www.agstg.ch

albatros

Edizione no. 61 • Ottobre 2021 • Tiratura 6000 ex. in italiano, tedesco e francese

Fotografia: photolanding/123rf.com

Statistiche sulla sperimentazione animale nel 2020

I chip microfluidici con colture cellulari sostituiscono gli esperimenti su animali nei test tossicologici

Vaccini: test sugli animali per la produzione e la sperimentazione - Una panoramica

Lo stress psicologico del personale addetto ai test aumenta la sofferenza degli animali - Possibili soluzioni

CA *AVS* • Comunità d'Azione *Antivivisezionisti Svizzeri* • Lega nazionale dell'antivivisezione

Contenuto

2 Editoriale
3 Breve e conciso – parte 1
4 Statistiche sulla sperimentazione animale nel 2020
6 I chip microfluidici con colture cellulari sostituiscono gli esperimenti su animali nei test tossicologici
8 Bambini & teenager – Pipistrelli
10 Iniziativa popolare cantonale Basilea Città: Diritti fondamentali per i primati
12 Vaccini: test sugli animali per la produzione e la sperimentazione - Una panoramica
20 Lo stress psicologico del personale addetto ai test aumenta la sofferenza degli animali - Possibili soluzioni
22 Breve e conciso – parte 2
23 March of Silence

Colophon

Editore:
CA *AVS* • Comunità d'Azione Antivivisezionisti Svizzeri, Lega nazionale dell'antivivisezione
Brisiweg 34 • CH-8400 Winterthur
Tel. +41 (0)41 558 96 89
www.agstg.ch • office@agstg.ch

Presidente: Maya Conoci

Redazione: Stefan Weber

Traduzioni in francese: Ana Sampaio

Traduzioni in italiano: Antonietta Fiorini

Tiratura: 6000 ex. in totale

Stampato da: Druckerei Appenzeller Volksfreund, 9050 Appenzell

Layout: Meike Teichmann, www.meike-teichmann.de

Pubblicazione: Tre edizioni annue e un calendario in tedesco, francese e italiano

Prezzo/Abbonamento:
Per i soci della CA *AVS* gratis.

Donazioni/Pagamenti:
Conto corrente postale: 40-7777-6
IBAN CH45 0900 0000 4000 7777 6
Codice SWIFT/BIC: POFICHBEXXX
Banca destinataria: Swiss Post, PostFinance, Nordring 8, CH-3030 Berna
Numero di clearing: 09000

La riproduzione è consentita se viene indicata la fonte.

myclimate neutrale stampa
No. 01-11-916834 – www.myclimate.org
© myclimate – The Climate Protection Partnership

FSC Mix
Cert no. SQS-COC-100229
www.fsc.org
© 1996 Forest Stewardship Council

Care Lettrici, cari Lettori,

Un caloroso grazie per aver firmato numerosi la petizione «Per un PNR 79 davvero al servizio della scienza e dell'etica. Per sostituire la sperimentazione animale». Nel frattempo c'è stato un incontro con la partecipazione di rappresentanti del Fondo Nazionale Svizzero per la ricerca scientifica e diverse organizzazioni per la protezione animale, tra cui la CA AVIS. Nel corso di questa seduta, il FNS ha assicurato che la petizione sarebbe stata presa seriamente in considerazione. Noi chiediamo che i fondi pubblici vengano utilizzati per promuovere la sostituzione (replace) della sperimentazione animali. Non ci accontentiamo di una riduzione (reduce) e tantomeno di un miglioramento (refine) di questi esperimenti.

A metà settembre il Parlamento Europeo ha varato una Risoluzione nella quale si esorta la Commissione Europea a presentare un piano d'azione per l'abolizione graduale della sperimentazione animale. Oltre a segnare svolte e definire obiettivi, il piano dovrebbe prevedere anche incentivi finalizzati a promuovere la sostituzione dei test su animali con metodi animal-free. Il Parlamento Europeo non ritiene sufficienti gli sforzi finora intrapresi per ridurre, affinare e sostituire i test sugli animali e richiede un approccio attivo e coordinato con un'agenda ambiziosa. Per la definizione di responsabilità e competenze verrà istituita una task force di alto livello che esorterà le varie direzioni generali della Commissione e le agenzie dell'UE alla cooperazione e, insieme a queste, riunirà al tavolo delle trattative anche gli Stati membri dell'UE e i rappresentanti di attori di rilevanza nel sistema internazionale.

La Risoluzione nell'UE va ben oltre gli obiettivi fissati dal Consiglio federale svizzero con il lancio del Programma nazionale di ricerca 79 «Advancing 3Rs – Animali, ricerca e società». Se come polo di ricerca e innovazione scientifica, la Svizzera non si impegnerà assiduamente nella promozione di metodi senza animali, si troverà in un futuro non lontano a fare i conti con i propri ritardi. La ricerca animal-free è più economica, frutta risultati migliori e, proprio per questo, conferisce anche un valore aggiunto al Paese.

Con l'augurio di un piacevole autunno e di una stimolante lettura!

Il Vostro team di Albatros!

Breve e conciso – parte 1

Organoidi coltivati nell'orbita

Il 28 agosto un razzo della compagnia spaziale Space X che trasportava la capsula di rifornimento Dragon, ha lasciato il Centro spaziale Kennedy in Florida per la Stazione Spaziale Internazionale (ISS). La capsula conteneva cellule di tessuto il cui utilizzo potrebbe decretare la fine dei test dei farmaci sugli animali da laboratorio. Le cellule provengono da un progetto di cooperazione tra lo Space Hub dell'Università di Zurigo e la multinazionale Airbus. Nell'orbita dell'ISS, ad un'altitudine di più di 400 km si hanno condizioni di microgravità. Questa caratteristica può favorire e semplificare la coltivazione di organi umani dalle cellule staminali. Nel caso dell'esperimento dell'ISS, l'idea è stata più semplice. Il gruppo di ricerca guidato dal professor Oliver Ullrich può produrre i cosiddetti organoidi. Un organoide è la versione miniaturizzata di un organo creato in vitro, dotato di un'anatomia tridimensionale realistica. I mini-organi vengono coltivati con una piccola quantità di tessuti o cellule staminali. Negli ultimi decenni questa tecnologia ha avuto un rapidissimo sviluppo. Oggi gli organoidi sono utilizzati dagli scienziati per studiare nuovi trattamenti per varie patologie senza far ricorso alla sperimentazione animale. Sulla Terra, tuttavia, gli organoidi non possono essere coltivati senza strutture di supporto a causa dell'elevata forza gravitazionale. I primi esperimenti preparatori sull'ISS, 18 mesi fa, hanno già registrato successi. I ricercatori sono stati in grado di dimostrare che, diversamente dagli esperimenti in condizioni di normale gravità, dalle cellule della stazione spaziale ISS si sono sviluppati gli organoidi. Partendo dall'idea «pronto per l'orbita», il progetto è stato realizzato in un tempo record di soli tre anni. Nel corso dell'attuale esperimento i ricercatori intendono testarne la riproducibilità per essere in grado di sviluppare il più rapidamente possibile un prodotto commerciale.[1]

Test del vaccino antitetanico senza topi da laboratorio

I vaccini di oggi sono basati su agenti patogeni inattivati e provocano una reazione anticorpale neutralizzante contro le tossine batteriche come la tossina del tetano, una delle più forti neurotossine conosciute. Viene prodotta dal batterio Clostridium tetani in condizioni di assenza di ossigeno ed è responsabile dell'insorgenza del tetano. L'effetto della tossina si espleta a pochi nanogrammi ed è paragonabile alla tossina del botulismo che è prodotta da un altro tipo di Clostridia. Il metodo standard per studiare queste tossine è ancora basato, data l'elevata efficacia, su esperimenti sui topi. L'obiettivo di uno studio ora pubblicato sulla rivista specialistica NPJ Vaccines consiste nello sviluppo di un sostituto in vitro affidabile per questi test vaccinali. Per questo scopo i ricercatori dell'Istituto Paul Ehrlich, in Germania, si sono avvalsi della capacità della tossina del tetano di suscitare una risposta di memoria nel sistema immunitario degli individui vaccinati, e hanno utilizzato cellule del sangue umano, la cui reazione di memoria era stata stimolata da tossine appositamente trattate e da una proteina del sistema di difesa immunitario. La produzione di anticorpi specifici è stata osservata dopo 5 giorni. Il vaccino sperimentale è stato testato su cellule di volontari immunizzate con il vaccino antitetanico classico. In questo contesto è stato possibile dimostrare l'efficacia della vaccinazione di richiamo. La specificità è stata dimostrata utilizzando come controllo il veleno della difterite. La risposta specifica alla tossina del tetano era riproducibile nel 30% delle cellule. Questo nuovo metodo di immunizzazione rappresenta una soluzione realizzabile per testare la produzione di anticorpi specifici contro il tetano senza ricorrere all'uso di animali. Per la sua approvazione, tuttavia, sono necessari ulteriori esperimenti.[2]

Testo: Michael Siegert

Fonti di informazione:
www.agstg.ch/quellen/albatros61.pdf
o 041 558 96 89

Fotografia: ImaCooke/123rf.com (Titolo), Dimid/123rf.com (in basso)

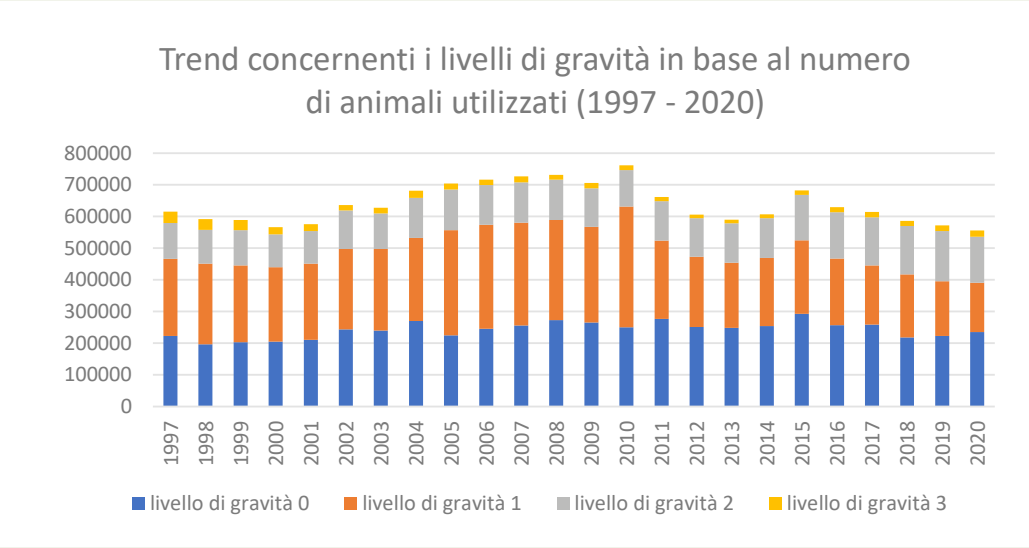
Statistiche sulla sperimentazione animale nel 2020

Nel 2020 in Svizzera sono stati utilizzati per esperimenti 556.107 animali (nel 2019 erano 572.069). Il titolo „Esperimenti sugli animali in calo anche nel 2020“ del comunicato stampa dell'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) che introduce la statistica relativa agli esperimenti nel 2020 sembra promettente. Che il 7,8% in più sia stato usato in esperimenti del livello di gravità 3, particolarmente stressante, è un dato che si apprende soltanto inoltrandosi nella lettura del testo.

Dedurre da questo calo i segnali di una tendenza al ribasso è tutt'altro che semplice, infatti la situazione pandemica ha portato ad un maggior numero di autorizzazioni non utilizzate. C'è da temere che queste test mancati vengano recuperati in futuro. Una percentuale di animali destinati ai test nel 2020 sono già stati uccisi. Per l'esecuzione dei test rinviati, altri animali dovranno soffrire e morire.

Un segnale positivo si intravede negli esperimenti per la ricerca di base. Dopo le cifre particolarmente scoraggianti del 2015, si è registrata una diminuzione annuale in termini assoluti e relativi.

Molto preoccupante è la tendenza in relazione agli animali da laboratorio geneticamente modificati, utilizzati in esperimenti con livello di gravità 2 e 3. Nel 2012 sono stati rispettivamente 31.254 per il livello di gravità 2, e 2.251 per livello di gravità 3; nel 2020 le cifre si attestavano a 59.806 e a 7.278.



Da indagini e statistiche relative alla Germania (vedere pagina 23) si rilevano, a fronte di ogni cavia, circa 1,4 „animali in esubero“. Ipotizzando questa percentuale anche per la Svizzera, ai 556.107 animali e agli animali vittime della situazione pandemica, ne devono essere aggiunti altri 778.550.

Diversamente dall'USAV, la CA AVIS non riconosce un calo costante nelle statistiche. Nel suo concetto di programma PNR 79 «Advancing 3R», anche il Fondo Nazionale Svizzero per la ricerca scientifica scriveva in marzo che in Svizzera negli ultimi anni si è osservata una stagnazione nel numero di esperimenti sugli animali.

Comunque sia, è auspicabile che nell'ambito del nuovo programma nazionale di ricerca «Advancing 3R - Animali, ricerca e società», si lavori a pieno ritmo all'obiettivo di sviluppo di „metodi e strumenti che, se applicati in modo coerente, garantiscano una riduzione significativa e dimostrabile del numero di esperimenti su animali nonché del numero di animali utilizzati nella ricerca universitaria e privata in Svizzera“.

Rispetto alle somme di denaro che confluiscono nella ricerca animale in Svizzera, i 20 milioni messi a disposizione del PNR 79 in un periodo di cinque anni sono una cifra trascurabile.[1]

Fonti di informazione:
www.agstg.ch/quellen/albatros61.pdf
oppure al numero 041 558 96 89

Fotografia: IrinaBrozd/123rf.com (Titolo)

Numero di animali suddiviso per specie e livello di gravità

	livello di gravità 0		livello di gravità 1		livello di gravità 0		livello di gravità 0		total 2020	Variazioni 2019 - 2020
topi	74'694	21.6%	120'243	34.7%	133'723	38.6%	17'722	5.1%	346'382	-11.0%
ratti	36'450	69.2%	6'856	13.0%	8'263	15.7%	1'102	2.1%	52'671	-17.6%
castori	28	15.9%	41	23.3%	104	59.1%	3	1.7%	176	+0.6%
porcellini d'India	99	35.2%	155	55.2%	27	9.6%			281	-1.4%
altri roditori	29	25.7%	9	8.0%	58	51.3%	17	15.0%	113	-57.4%
conigli	88	18.2%	61	12.6%	329	68.1%	5	1.0%	483	-61.5%
cani	4'412	96.0%	180	3.9%	2	0.0%			4594	+125.2%
gatti	1'305	88.7%	159	10.8%	6	0.4%	2	0.1%	1472	+472.8%
primati	174	91.6%	5	2.6%	11	5.8%			190	-18.8%
bovini	6'964	82.5%	1'474	17.5%	4	0.0%			8'442	+4.4%
pecore, capre	1'592	89.0%	110	6.1%	83	4.6%	4	0.2%	1'789	-46.5%
porcina	4'392	87.2%	556	11.0%	76	1.5%	13	0.3%	5'037	-39.6%
cavalli, asini	1'289	82.8%	268	17.2%					1557	+17.8%
diversi mammiferi	1'454	56.4%	1'117	3.4%	4	0.2%	1	0.0%	2'576	+4.3%
uccelli (compresi i polli)	63'208	95.4%	2'906	4.4%	116	0.2%	12	0.0%	66'242	+11.2%
anfibi, rettili	28'414	92.3%	2'256	7.3%	58	0.2%	46	0.1%	30'774	+1048.7%
pesci	10'688	32.1%	19'168	57.5%	2'687	8.1%	785	2.4%	33'328	+17.3%
invertebrati		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%	0	
total 2020	235'280	42.3%	155'564	28.0%	145'551	26.2%	19'712	3.5%	556'107	-2.8%
2019	223'266		172'389		158'124		18'290			
differenza	+5.4%		-9.8%		-8%		+7.8%			

Numero di animali suddiviso per specie e scopo di utilizzo

	ricerca fondamentale	scoperta, sviluppo e controllo di qualità	diagnostica delle malattie	Istruzione e formazione	Tutela delle persone, degli animali e dell'ambiente	in altri contesti	total 2020	Variazoni 2019 - 2020
topi	268'579	67'917	2'247	2'257	3'621	1'761	346'382	-11%
ratti	11'445	39'071	214	1'075	836	30	52'671	-17.6%
castori	20	94	62				176	+0.6%
porcellini d'India		244				37	281	-1.4%
altri roditori			113				113	-57.4%
conigli	212	182	40	4	33	12	483	-61.5%
cani	1'364	142	330	2'609		149	4'594	+125.2%
gatti	24	111	109	1'040		188	1'472	+472.8%
primati	79					111	190	-18.8%
bovini	1'072	242	84	1'610	6	5'428	8'442	+4.4%
pecore, capre	252	52	286	53		1'146	1'789	-46.5%
porcina	1'695	211	28	307		2'796	5'037	-39.6%
cavalli, asini	534	176	90	327		430	1'557	+17.8%
diversi mammiferi	2'352	3	1	29		191	2'576	+4.3%
uccelli (compresi i polli)	9'539	27	7	252		56'417	66'242	+11.2%
anfibi, rettili	7'926			28	1'973	20'847	30'774	+1048.7%
pesci	14'607	29	1'025	221	6'649	10'797	33'328	+17.3%
invertebrati							0	
total 2020	319'700	108'501	4'636	9'812	13'118	100'340	556'107	-2.8%
2019	346'258	125'847	5'262	8'409	13'111	73'182	572'069	
differenza	-7.7%	-13.8%	-11.9%	+16.7%	+0.1%	+37.1%		

I chip microfluidici con colture cellulari sostituiscono gli esperimenti su animali nei test tossicologici

Nella ricerca di alternative alla sperimentazione animale si ricorre spesso all'approccio con colture di tessuti o di cellule come possibile soluzione. Le cellule tissutali vengono coltivate in una capsula che viene alimentata con un nutriente. Accanto a motivazioni di carattere etico, i vantaggi di questo approccio risiedono nella gestione relativamente semplice e in uno spazio limitato, nonché nella possibilità di condurre numerosi test paralleli. Ciò ne incrementa l'affidabilità statistica e ne riduce i costi. I ricercatori possono anche acquistare, da un'azienda o da una collezione di colture, linee cellulari di animali o di essere umani spesso deceduti da tempo e testare la riproducibilità dei risultati pubblicati. Le colture cellulari possono essere facilmente spedite e i colleghi possono così validare con semplicità i risultati reciproci. Inoltre i progressi nella tecnologia delle colture rendono possibile lo studio di quasi tutti i campi di carattere sanitario.

Uno svantaggio delle colture: le cellule crescono in un ambiente artificiale, vale a dire senza l'influenza di altri tessuti, un aspetto che rende le condizioni sperimentali meno realistiche di quanto invece avverrebbe in un organismo vivente. Per ovviare a quest'inconveniente, nel loro laboratorio di Basilea, i ricercatori del Politecnico Federale di Zurigo (ETH Zürich) hanno adottato un approccio innovativo concentrandosi innanzitutto sulla riproduzione dell'habitat delle cellule embrionali, che nell'organismo sono incorporate nella placenta. Nelle colture cellulari, invece, esse sono circondate esclusivamente da cellule dello stesso tipo. Essendo isolate, queste cellule rendono difficile lo studio di problemi che insorgono in un ambiente di vita autentico, dove i diversi tipi di tessuto comunicano tra loro nell'organismo.

I ricercatori dell'ETH hanno sviluppato un test di colture cellulari per stabilire la tossicità di varie sostanze chimiche in tipi di tessuto differenti tra loro. Questo metodo aiuta a rilevare eventuali danni causati all'embrione, ed esempio, da nuovi farmaci, prodotti cosmetici o tossine ambientali, e consente al contempo di ridurre i test su animali perché la concentrazione tossica può essere facilmente individuata in un mezzo di coltura. Si tratta di una procedura necessaria ad es. per rendere gli studi clinici sicuri per i probandi o per ottimizzare la protezione dalle tossine ambientali sul posto di lavoro.

Una simile ricerca è particolarmente importante per le gestanti, in quanto la sicurezza dei farmaci deve essere garantita non solo alla madre ma anche all'embrione. Poiché durante la gestazione, tra utero e feto ha luogo un attivo scambio metabolico, i farmaci assunti dalla gestante possono arrivare al feto già alterati avendo attraversato il metabolismo materno. Nel loro approccio, gli scienziati si sono avvalsi di linee cellulari di embrioni di topo per evitare di danneggiare i topi gravidi e la loro prole. Altri metodi animal-free per studi farmacologici includono sistemi di perfusione, sistemi microfisiologici e modelli di chip. Tali modelli sono stati utilizzati, tra l'altro, per studiare la risposta immunitaria alle infezioni o alle nanoparticelle. Anche lo sviluppo e il controllo dei tumori possono essere studiati con questi chip.

Finora le colture cellulari non sono state in grado di riprodurre i complessi processi nell'utero. Collocando la sostanza in esame nella capsula di Petri con le cellule staminali embrionali, si ottiene un quadro soltanto ridotto dei proces-

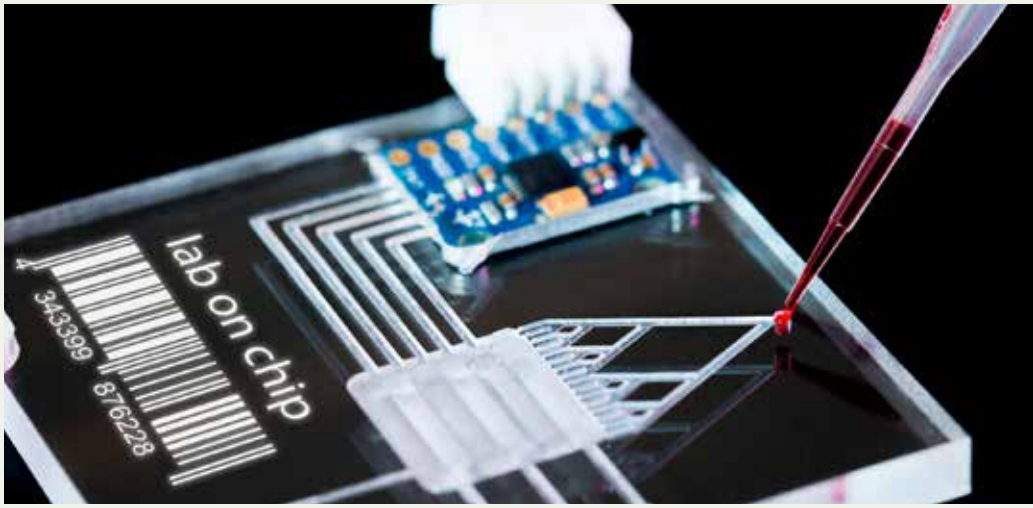
Fotografia: 12782767/pixabay.com (Titolo), Microgen/123rf.com (in basso)

si metabolici. I danni tissutali osservati non riflettono i danni effettivi. In una gestante, tuttavia, un farmaco può essere alterato dalle sue condizioni fisiche. Il sangue della placenta arriva all'embrione con una sostanza che è già stata metabolizzata. Anche sostanze che danneggiano indirettamente l'embrione, perché per esempio influenzano la funzione della placenta e le sue reazioni allo stress, non sono rintracciabili con semplici colture cellulari.

Julia Boos e i suoi colleghi dell'ETH hanno ora sviluppato un test che raggruppa diversi tipi di cellule in un'unica coltura al fine di condurre ricerche tossicologiche in un sistema animal-free. Per questo scopo la studiosa ha fatto ricorso a un dispositivo microfluidico. Si tratta di un piccolo apparecchio costituito da una rete di camere e microcanali. La branca della microfluidica è ancora relativamente giovane. I sistemi microfluidici sono stati utilizzati per la prima volta negli anni '90. I vantaggi di questi dispositivi sono le loro dimensioni ridotte e la possibilità correlata di realizzare diversi esperimenti simultaneamente in un solo apparecchio. Quest'elevata sfruttabilità consente di effettuare più analisi in un tempo più breve. Le miscele sono facili da usare e la portabilità dei dispositivi ne aumenta la flessibilità. Questi dispositivi sono anche denominati lab-on-a-chip.

Nella ricerca ora pubblicata è stato utilizzato proprio un simile dispositivo microfluidico per coltivare cellule placentari ed embrionali volte a consentire test di tossicità nei punti di giunzione dei tessuti. Oltre alla facilità d'uso già menzionata, questa tecnologia presenta il vantaggio di un rapido recupero delle cellule dallo stress tossico, la sostanza in esame può essere infatti rapidamente purificata.

Anche il chip ETH dispone di diverse camere collegate tra loro da microcanali. Questi ultimi sono stati usati degli scienziati per collegare particelle di tessuto costituite da cellule embrionali o placentari. Ciò ha permesso loro di simulare l'ambiente uterino. Gli studiosi hanno in primo luogo controllato la permeabilità del tessuto placentare coltivato per accertarsi che presentasse le stesse proprietà del tessuto naturale. L'apparato microfluidico era costruito in modo tale che la sostanza da testare dovesse prima passare



attraverso il tessuto placentare prima di raggiungere le cellule embrionali. Come sostanza di test sono state dapprima utilizzate particelle microplastiche di polistirolo. Da un punto di vista tossicologico il polistirolo è innocuo, tuttavia sotto forma di microparticelle questa sostanza potrebbe cagionare danni cellulari. Inoltre, per renderle visibili al microscopio, le microparticelle sono state modificate chimicamente con un colorante.

Il risultato aveva evidenziato che la protezione esercitata dal tessuto placentare verso le cellule embrionali, era stata tale da impedire l'infiltrazione delle microparticelle. Quanto constatato confermava i risultati degli studi precedenti. Ciononostante si era potuto osservare un leggero effetto indiretto sulle cellule embrionali, sotto forma di un ridotto metabolismo energetico. Per questo scopo gli scienziati avevano misurato la concentrazione della molecola energetica ATP. L'ATP è, per così dire, la „moneta energetica generalmente riconosciuta" in biologia. In sintesi si può affermare che l'impiego di un simile chip microfluidico rappresenta un metodo lungimirante per ridurre gli esperimenti sugli animali nei test tossicologici.

Fino al loro divieto in tutta l'UE nel 2020, le microparticelle di plastica sono state ampiamente utilizzate, soprattutto nell'industria cosmetica, per aumentare l'effetto abrasivo delle creme sulla superficie cutanea. Ora i ricercatori intendono utilizzare questo sistema da loro ideato per sondare l'effetto tossicologico di altre particelle di plastica anche in altre composizioni di tessuti.

Questo metodo risolve due problemi con un unico approccio. In primo luogo risparmia sofferenze agli animali rendendone superfluo l'impiego nei test tossicologici. E anche l'inconveniente del ridotto rendimento legata ai test animali non riveste più alcuna importanza. Molti di questi test possono essere condotti in uno spazio molto più limitato e in un tempo più breve. Il sistema microfluidico costituisce quindi un enorme passo avanti non solo sotto il profilo etico ma anche sotto quello economico.[1]

Testo: Michael Siegert

Fonti di informazione:
www.agstg.ch/quellen/albatros61.pdf
oppure al numero 041 558 96 89

Fotografia: Luchs Chen/123rf.com

CIAO BAMBINI E RAGAZZI

Sapevate che i pipistrelli, accanto agli uccelli, sono gli unici vertebrati in grado di volare? E oltretutto assomigliano a Batman. Un particolare che qualche volta può suscitare invidia. Esistono però anche pipistrelli che mangiano i topi o bevono il sangue di altri animali. Una vera crudeltà. E anche tra gli umani non sono più amati di noi…

Saluti stupefatti.
Il vostro topolino topolino

Pipistrelli – una vita in quattro fasi

Mentre in Cina i pipistrelli sono simbolo di fortuna, in Europa questi animali vengono guardati con un certo scetticismo. Anche nella Bibbia e nell'antica Roma si attribuivano loro connotati negativi. Ancora oggi sono spesso paragonati ai vampiri e visti come messaggeri del diavolo. Ma questa non è la ragione principale per cui sono una specie a rischio di estinzione. Questa risiede piuttosto nel fatto che gli umani distruggono più o meno sistematicamente il loro habitat, e non si tratta soltanto della scomparsa di foreste naturali ma anche di quella di vecchie case. I pipistrelli sono cosiddetti "custodi della cultura" e amano l'ambiente nel quale vivono gli uomini, preferendo costruire i loro nidi nelle soffitte, dove intere colonie partoriscono e crescono i piccoli. In tutti gli altri casi questa specie ama dormire nelle cavità che si incontrano ad esempio all'interno di vecchi tronchi d'albero. Un altro problema è costituito dalla scarsità della loro fonte di nutrimento, specialmente insetti, che viene progressivamente distrutta dall'uomo. Sotto questo aspetto, i pipistrelli ai tropici sono più fortunati. Qui vivono infatti molte specie vegetariane che si nutrono di frutta o bevono nettare. In questo modo impollinano i fiori e ne diffondono i semi. Le specie di grandi dimensioni si nutrono anche di piccoli mammiferi come altri pipistrelli, uccellini, rane, topi e persino pesci. Poi ci sono i pipistrelli vampiro che si nutrono realmente del sangue di altri animali. I loro nemici, oltre agli umani, sono predatori come gatti, rapaci e gufi.

Aspetto

I pipistrelli si trovano quasi ovunque nel mondo. Questi animali vivono in tutti i continenti esclusa l'Antartide. In Nuova Zelanda sono stati addirittura gli unici mammiferi fino all'arrivo dell'uomo. La maggior parte dei pipistrelli è costituita da esemplari piuttosto piccoli. La specie più grande è il pipistrello fantasma australiano, con una lunghezza di 14 centimetri e un'apertura alare di 60, tuttavia esso pesa soltanto 200 grammi. La più piccola invece è rappresentata dal pipistrello calabrone con una lunghezza di soli 3 centimetri e un peso di 2 grammi, una peculiarità che lo colloca tra i mammiferi più piccoli accanto al toporagno etrusco. Il peso "piuma" dei pipistrelli è riconducibile alle loro ossa estremamente sottili e delicate.

La loro pelliccia è folta e setosa, di colore grigio, marrone o nerastro a seconda della specie. Le membrane alari, si estendono dagli arti anteriori fino a quelli posteriori e alle spalle. Sono alimentate da fibre nervose e vasi sanguigni e contengono corde muscolari per controllare e piegare le ali. Gli arti posteriori sono uniti all'articolazione dell'anca e orientati all'indietro. Sono dotati di cinque dita artigliate che servono loro per tenersi sospesi durante le fasi di riposo. La conformazione dei tendini che uniscono le dita è tale da consentire che la tenuta passiva avvenga senza tendere i muscoli, questa è la ragione per cui anche gli animali morti rimangono sospesi all'ingiù.

Le teste della maggior parte dei pipistrelli assomigliano a quelle dei topi dai quali in alcune lingue prendono anche il nome. Oltre agli occhi piccoli, tutti i pipistrelli sono accomunati da una dentatura da 32 a 38 denti e canini pronunciati di cui si servono per mordere il guscio chitinoso delle loro prede o per avvinghiare la frutta. Degne di nota sono le orecchie che in alcune specie sono particolarmente grandi e dotate di paraorecchie per migliorare l'ecolocalizzazione. Molte specie sono inoltre dotate di una cosiddetta foglia nasale con la quale emettono stridii ultrasonici.

Un sistema sensoriale eccezionale

Ed eccoci al prossimo argomento. I pipistrelli percepiscono il mondo in modo molto diverso dagli umani. La maggior parte di loro vede solo in bianco e nero, alcune specie tuttavia percepiscono anche la luce UV che viene riflessa da alcuni fiori e che funge da richiamo nella ricerca del nettare. Grazie alla loro percezione del magnetismo, i pipistrelli sono in grado di orientarsi sulle linee del campo magnetico terrestre durante i voli a lunga distanza - proprio come gli uccelli migratori.

Ma la più nota in assoluto è la capacità di ecolocalizzazione dei pipistrelli, che consente loro di orientarsi al buio e persino di cacciare senza usare gli occhi. Per fare questo emettono onde ultrasoniche che vengono restituite come eco dagli oggetti che incontrano, e che presentano lunghezze diverse a seconda della distanza. I pipistrelli registrano questi echi. Analizzando le differenze temporali, il loro cervello è in grado di rilevare e localizzare l'ambiente, ad es. quanto sono lontani alberi, insetti o altre cose, e in quale direzione o a quale velocità si stanno muovendo. I pipistrelli possono quindi percepire con estrema esattezza l'ambiente circostante. Il pipistrello pigmeo, per esempio, può rilevare fili dello spessore di 0,28 millimetri ad una distanza superiore ad un metro e cacciare fino a più di 1000 moscerini della frutta al giorno lunghi appena 3 millimetri. E i pipistrelli a ferro di cavallo del Mediterraneo sono noti per trovare la strada tra fili di 0,05 millimetri di spessore.

Comportamento e riproduzione

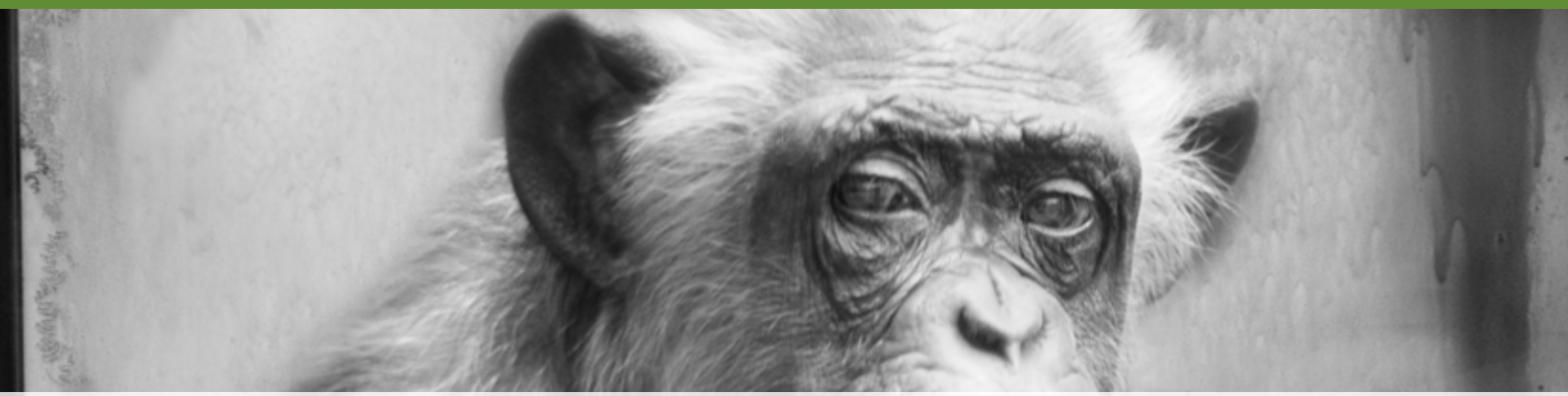
I pipistrelli sono per lo più animali notturni, durante il giorno si ritirano per dormire in grotte, fessure, rovine, soffitte etc. Esistono specie che vivono insieme in grandi gruppi e altre di indole solitaria. Alcune vanno in ibernazione durante la stagione fredda, altre si spostano in regioni più calde. Prima della migrazione o dell'ibernazione, hanno bisogno di grandi quantità di cibo in modo da immagazzinare riserve di grasso che consentano loro di fronteggiare la stagione fredda. Questi animali, profondamente sociali, sono soliti anche rannicchiarsi gli uni accanto agli altri nei loro rifugi invernali per riscaldarsi a vicenda. Sporadicamente questo porta anche alla mescolanza di specie diverse.

Le femmine si riuniscono in gruppi anche per partorire e allevare i piccoli. Mentre i maschi di notte cacciano e durante il giorno dormono, in prevalenza da soli, le femmine con l'inizio della stagione mite, che coincide con la fine di marzo, si spostano nelle cosiddette nursery dove lasciano i cuccioli durante il giorno per potersi dedicare alla caccia. Al ritorno volano direttamente dal loro piccolo e lo allattano. Verso la fine dell'estate, dall'inizio di agosto, i piccoli ormai svezzati lasciano le nursery alla ricerca di rifugi invernali.

Nelle colonie di pipistrelli sembra non esistano gerarchie. I maschi cacciano i concorrenti dai loro territori di accoppiamento, ma per il resto questa specie convive in tutta tranquillità.

Fotografia: (in alto a sinistra e a destra) Creative Nature/123rf.com, ShopartGallery/123rf.com; (centro) Pettys/123rf.com; (in basso a sinistra e a destra) Bintu Rongwl/123rf.com, Zayn Ecer/123rf.com; Adrian Ciurea/123rf.com (in basso a destra)

Fotografia di sfondo: Phit Tavas/123rf.com



Iniziativa popolare cantonale Basilea Città: Diritti fondamentali per i primati

I fatti più importanti in breve

Noi umani siamo primati dal "naso secco". Più di trecento altre specie di primati sono nostri parenti "stretti", i cosiddetti primati «non umani». Se noi umani non li avessimo portati nella nostra società, non esisterebbero nemmeno a Basilea. Nella società dominata dall'uomo, questi animali non sono in grado di soddisfare autonomamente i propri bisogni. E' quindi nostro compito tutelare i loro interessi.

Più impariamo a conoscere le straordinarie caratteristiche e capacità dei nostri parenti più prossimi, più ci riesce difficile giustificare l'attuale cosiddetta «protezione animali» di cui anche loro sono oggetto. Nel caso dei primati, la protezione è carente, ed è per questo che ci dobbiamo adoperare per garantire loro i diritti fondamentali. Benché la nostra legge sulla protezione animali circoscriva a grandi linee le circostanze e le modalità in cui autorizzare l'utilizzo, gli esperimenti gravosi e la soppressione di primati, i loro diritti fondamentali alla vita e all'integrità non vengono presi adeguatamente in considerazione.

Sentience Politics chiede quindi, nell'ambito di un'iniziativa, che siano rispettati almeno i diritti fondamentali per tutti i primati non umani nel Cantone di Basilea Città, ovvero il diritto alla vita e all'integrità fisica e mentale. Niente di più, niente di meno.

L'organizzazione stima che il referendum su quest'iniziativa avrà luogo nella primavera del 2022.

Su cosa verte l'iniziativa

Diritti fondamentali in luogo di una protezione inadeguata

Gli animali non sono cose, questo è già sancito dal Codice Civile (art. 641a CC). Ma la legge svizzera sulla protezione degli animali ignora grossolanamente questo principio quando, nel rispetto di una «Legge sull'uso di animali a fini scientifici», stabilisce come e quando noi umani possiamo «utilizzare» i primati non umani. Il loro diritto all'integrità fisica e mentale deve così cedere il passo ai nostri «fini». Con l'adozione dell'iniziativa, i diritti alla vita e all'integrità verrebbero introdotti nel Catalogo dei diritti fondamentali di Basilea (paragrafo 11). Con la loro affermazione, i primati non umani sarebbero finalmente trattati, non solo a livello teorico, non più come cose, ma come individui senzienti. Questo decreterebbe la fine alle violazioni dei più fondamentali interessi dei primati.

Cambio di paradigma

L'iniziativa non è solo un'opportunità per Basilea e per i primati che vivono qui, ma anche per la politica animale e ambientale in altre regioni della Svizzera e nel mondo. I cittadini di Basilea sono i primi al mondo a votare direttamente per i diritti fondamentali dei primati non umani, e per la prima volta per i diritti di esseri non umani.

Quest'evento sancirà un cambio di paradigma, già ora l'iniziativa ha acceso anche oltre i confini della Svizzera un dibattito atteso da tempo, in cui ci si chiede se soltanto noi umani possiamo essere titolari di diritti. Il referendum rafforza in noi la consapevolezza di non essere soli su questo pianeta.

Perché i primati?

Anche noi umani apparteniamo ai primati e siamo parenti prossimi di oltre trecento altre loro specie. I primati, sia umani che non umani, sono dotati di spiccata empatia, vivono in gruppi sociali e hanno un'enorme sensibilità al dolore, sia fisico che psicologico. Le straordinarie capacità dei primati non umani sono per loro fatali: la loro somiglianza con noi umani infatti, li rende particolarmente attraenti per la ricerca biomedica o per l'esposizione a scopo di osservazione e di intrattenimento. Quando non sono più redditizi o l'allevamento ottimale diventa leggermente più complicato, vengono soppressi senza grandi difficoltà.

Oggi è assodato che, proprio come noi, i primati non umani sono molto senzienti. Condividono con noi fino al 98% del patrimonio genetico, come noi presentano un sistema nervoso centrale altamente sviluppato e strutture cerebrali simili. I primati sono straordinariamente intelligenti e hanno vita sociale. Provano dolore per la morte dei loro conspecifici, sono capaci di compassione per gli altri animali e sanno pianificare il futuro.

Proprio come a noi umani, deve essere loro concesso di conservare la propria integrità fisica e mentale.

E' nostro compito prendere atto dei bisogni dei primati

I primati non umani qui a Basilea dipendono da noi umani. Perché non sarebbero affatto qui se non fossimo stati noi a portarveli. Nel mondo plasmato dagli umani, non sono in grado di provvedere in autonomia alle proprie necessità. Ecco perché dobbiamo assumerci le nostre responsabilità!

Attuazione

Con l'accettazione dell'iniziativa il cantone di Basilea Città sarà tenuto a garantire ai primati non umani il diritto alla vita e all'integrità fisica e mentale. L'Università di Basilea sarebbe quindi autorizzata a condurre esperimenti su primati non umani soltanto garantendo il rispetto di questi diritti (ad esempio nel contesto di studi comportamentali). Le aziende private, quali i giardini zoologici o le aziende farmaceutiche, sarebbero solo indirettamente interessate dalle nuove leggi. Secondo il Tribunale federale, ciò potrebbe tradursi in un miglioramento generale della protezione dei primati non umani o nell'obbligo di osservanza per i privati di regole più rigide nella gestione di questi esemplari. Nello specifico il Cantone dovrebbe prendere in considerazione i diritti fondamentali dei primati anche laddove l'attuazione della legge sulla protezione degli animali opera nei confronti di privati. Come già dettagliatamente formulato dalla Corte Costituzionale di Basilea, l'attuazione di quest'iniziativa dovrebbe essere mediata da un difensore civico istituito dal cantone o da un consigliere indipendente.

Ciò che l'iniziativa NON richiede:

• Ai primati dovrebbe essere riconosciuto il diritto alla vita e all'integrità fisica e mentale, ma NON i diritti umani. I diritti rivendicati non sono in alcun modo in conflitto con i diritti umani, così come non lo sono i diritti fondamentali per le persone giuridiche quali le imprese. Anche queste ultime godono di alcuni diritti fondamentali, ma non possono rivendicare diritti umani.

• L'adozione dell'iniziativa NON abolirà lo zoo. Pur esercitando un effetto indiretto sui privati, il permesso alla detenzione di primati non viene in alcun modo inficiato, a condizione che i loro diritti fondamentali siano garantiti.

• Anche la ricerca biomedica NON viene resa impossibile da quest'iniziativa. Il progetto di legge richiede semplicemente che nella ricerca condotta dagli organi cantonali sia rispettato il diritto alla vita e all'integrità fisica dei primati non umani. Le aziende private sarebbero solo indirettamente interessate.

• Con l'adozione dell'iniziativa, i primati non umani NON godranno di diritti illimitati. Come per i diritti umani fondamentali, anche altri diritti fondamentali sono soggetti a limitazioni riconosciute. In questo contesto, una limitazione dei diritti fondamentali è ammissibile se non ne viola l'essenza, se sussiste una base legale, se è giustificata da interessi di ordine pubblico o dalla protezione dei diritti fondamentali di terzi e se è adeguata.

• NON chiediamo l'estensione della protezione degli animali, bensì l'introduzione di un diritto specifico.

Come posso sostenere l'iniziativa?

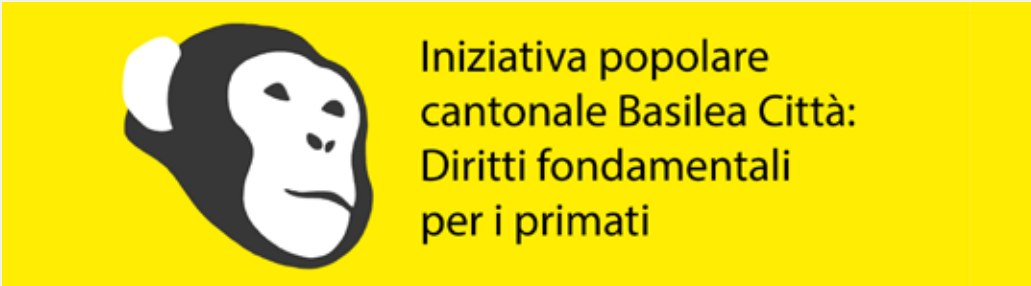
Ordina il materiale per la campagna sul sito web e iscriviti come volontaria/o. Non appena quest'ultima, circa due mesi prima del referendum, si sarà completamente avviata, ci sarà bisogno di ogni tipo di aiuto.

Puoi anche sostenere Sentience Politics fin d'ora sui social media condividendo i loro articoli e rendendo partecipi i tuoi amici a Basilea di questo importante e storico referendum.

www.primaten-initiative.ch/de/
Sentience Politics
Münchensteinerstrasse 274a
4053 Basel

IBAN: CH68 0900 0000 6149 9948 6,
Causale: Diritti fondamentali per i primati

Striscione: Sentience Politics
Fotografie: Anne Berry



Vaccini: test sugli animali per la produzione e la sperimentazione - Una panoramica

Dall'esplosione della pandemia da Coronavirus, vaccinazioni e vaccini sono l'argomento dominante. La Dottoressa Dilyana Filipova laureata in Scienze Naturali, attiva nell'Associazione tedesca Ärzte gegen Tierversuche e.V, ha colto l'occasione per fornire una volta per tutte informazioni sulla sperimentazione animale nella produzione di vaccini.

I vaccini sono farmaci immunologici che contengono parti (antigeni) di patogeni batterici o virali o che modulano la formazione di questi ultimi nell'organismo, inducendo così una risposta immunitaria verso il patogeno interessato. Oggigiorno più dell'80% della popolazione mondiale è vaccinata in via profilattica contro alcune patologie gravi o letali, quali la difterite, il tetano, la pertosse e la poliomielit[1]. Tuttavia, per varie ragioni, prevalentemente di carattere normativo, la produzione della maggior parte dei vaccini comporta un enorme impiego di animali e numerosi test su questi ultimi.

Il presente articolo tratta gli aspetti più importanti della sperimentazione animale e dell'impiego degli animali nella produzione e nei test dei **vaccini destinati all'uso umano**. Si prenderanno in esame 20 tra i vaccini umani più comunemente usati indicando se e quali esperimenti su animali vengono eseguiti per i regolari controlli dei lotti, e se nel processo di produzione confluiscono componenti animali. Procedure simili vengono seguite anche per i vaccini animali, ma non sono oggetto di questa ricerca. Anche l'efficacia e i danni dei vaccini non verranno illustrati in questa sede.

L'associazione Ärzte gegen Tierversuche non esprime raccomandazioni sull'opportunità o meno di farsi vaccinare contro una patologia, e nemmeno preferenze per un determinato vaccino. La presente panoramica è finalizzata a fornire informazioni sulle condizioni concernenti produzione e test dei vaccini, e sull'uso di animale legato a queste attività. La nostra associazione non è sfavorevole a vaccini e farmaci, ma soltanto alle modalità con cui vengono solitamente testati, ovvero sugli animali. Siamo convinti che senza sperimentazione animale tutto funzionerebbe non solo altrettanto bene ma addirittura molto meglio, con risultati più veloci ed efficaci, perché i metodi di test basati sull'uomo, a differenza dei test sugli animali, forniscono informazioni rilevanti per l'uomo.

I diversi tipi di vaccini

Sostanzialmente si opera una distinzione tra vaccini costituiti da microrganismi vivi e vaccini costituiti da microrganismi morti. Negli ultimi anni sono stati sviluppati in larga misura e immessi sul mercato anche alcuni vaccini basati su geni. Questi possono essere descritti come gruppo a sé stante [2].

I vaccini con microorganismi vivi sono costituiti da agenti patogeni (virus o batteri) attenuati attraverso trattamenti chimici o fisici, che per un certo tempo si moltiplicano nel corpo umano senza tuttavia causare malattie in soggetti sani. Alcuni vaccini vivi includono ad es. il vaccino combinato morbillo-parotite-rosolia e i vaccini contro l'herpes zoster e la varicella.

I vaccini con microorganismi morti si basano su virus o batteri uccisi. Può trattarsi sia di agenti patogeni interi (i cosiddetti vaccini interi come i vaccini contro l'epatite A e la meningoencefalite da zecca (FSME), sia di singoli frammenti dei patogeni che svolgono la funzione di antigeni (i cosiddetti vaccini frazionati e costituiti da componenti, quali alcuni vaccini contro l'influenza e lo pneumococco). Esistono inoltre alcuni vaccini con microorganismi morti formati da tossine batteriche inattivate (i cosiddetti „tossoidi", ad es. i vaccini contro la difterite e il tetano).

Nei **vaccini basati su geni** (vaccini a mRNA, DNA e a vettore virale), l'istruzione genetica dell'agente patogeno viene introdotta nel corpo per attivare la formazione degli antigeni desiderati che vengono quindi prodotti dalle cellu-

Fotografia: Dave Izro/123rf.com (Titolo)

le del paziente vaccinato. L'istruzione genetica può essere trasferita sotto forma di DNA (attualmente non esiste alcun vaccino approvato per l'uomo), mRNA (vaccini delle case farmaceutiche BioNTech/Pfizer e Moderna), o di adenovirus innocui con il DNA per l'antigene (i cosiddetti vaccini a vettore virale, ad esempio i vaccini contro l'Ebola della casa Janssen e i vaccini di AstraZeneca e Janssen).

Come vengono regolamentati i vaccini?

Lo sviluppo, la produzione e i test dei vaccini sono oggetto di severi controlli sia da parte delle case produttrici, sia delle istituzioni preposte alla sorveglianza. A livello mondiale si applicano i criteri fissati dall'**Organizzazione Mondiale della Sanità** (OMS) che regolano sia gli aspetti generali di interi gruppi di vaccini, sia prodotti specifici e componenti delle formulazioni vaccinali [3]. Nell'UE, la produzione e i test di ogni tipo di vaccino per ogni patologia (ad es. i vaccini antinfluenzali vivi e inattivati) devono essere conformi ai regolamenti della **Farmacopea Europea**. Ulteriori requisiti e linee guida possono essere previsti anche a livello nazionale; in Germania si tratta dei requisiti della **Farmacopea Tedesca**, della **normativa applicata ai prodotti medicinali** e delle **Linee guida sui test dei farmaci**. Responsabile dei vaccini in Germania e **l'Istituto Paul Ehrlich (PEI)** che ne controlla qualità, efficacia e sicurezza [4].

Sia i requisiti internazionali dell'OMS, sia le linee guida tedesche e europee richiedono diversi test sugli animali, tra l'altro, per il controllo della sicurezza e dell'efficacia dei vaccini finiti e di alcuni dei loro componenti.

Sperimentazione animale nello sviluppo dei vaccini

Normalmente nella fase di sviluppo di un vaccino ha luogo, per numerosi scopi, un'ampia gamma di esperimenti su animali nei cosiddetti studi clinici. Gli studi clinici consistono in tre fasi di test consecutivi con probandi sani e pazienti su cui vengono testati farmaci o formulazioni vaccinali per determinarne sicurezza ed efficacia. Sulla base di questi risultati si decide se un farmaco o un vaccino può essere approvato per l'immissione sul mercato. Nella fase 4, ovvero dopo la commercializzazione dei preparati, vengono monitorati efficacia e possibili effetti collaterali. Nei test animali eseguiti prima degli studi clinici („fase preclinica"), generalmente si studia, nelle diverse specie animali se ad es. la formulazione vaccinale attiva la risposta immunitaria desiderata, se protegge gli animali dall'infezione con l'agente patogeno in questione, se questi ultimi sviluppano sintomi della patologia e possono contagiare i loro conspecifici, se e quali effetti collaterali si verificano dopo la somministrazione una tantum o ripetuta del vaccino, come il vaccino si distribuisce nei diversi organi, se è dannoso per l'ambiente etc.

Quali esperimenti su animali vengono eseguiti nello specifico è decisione dalle case farmaceutiche produttrici dei vaccini sulla base dei Regolamenti internazionali ed europei e previa consultazione con le Autorità preposte al rilascio delle autorizzazioni. Accade così che diversi produttori conducano più test animali, diversi tra loro, per sondare aspetti simili e vaccini simili. I nuovi vaccini contro il Covid-19 delle case BioNTech/Pfizer e Moderna si basano sullo stesso principio (vaccini mRNA) e agiscono contro lo stesso agente patogeno (SARS-CoV-2). Entrambi i vaccini sono stati testati su topi, ratti e scimmie secondo le specifiche dell'OMS, il vaccino di Moderna è stato inoltre testato anche sui criceti [5,6]. Allo stesso modo, i due vaccini vettoriali SarsCoV2 di AstraZeneca e Janssen sono stati testati in topi e scimmie; il vaccino di AstraZeneca è stato inoltre testato in maiali e furetti e quello di Janssen in criceti e conigli [7,8].

Uso di animali nella produzione di vaccini

Non solo lo sviluppo ma anche la **produzione** della maggior parte dei vaccini è legata ad un larghissimo uso di animali. La tabella 1 riepiloga i sistemi di produzione autorizzati nell'UE per 20 vaccini umani comunemente usati. Molte formulazioni vaccinali vengono prodotte nelle uova di gallina incubate perché alcuni virus, quali il virus dell'influenza, utilizzati per produrre i vaccini possono replicarsi nell'uovo o nell'embrione del pulcino. Le uova contengono embrioni semi-sviluppati e sensibili al dolore che vengono uccisi durante la messa a punto del vaccino. Secondo una stima dell'OMS, ogni anno 450-500 milioni di uova vengono utilizzate a livello mondiale per la produzione di vaccini, una percentuale considerevole di queste confluisce nella produzione di vaccini antinfluenzali [9]. Accanto alla questione etica, non sono trascurabili nemmeno le preoccupazioni legate ai rischi per la salute, in questi metodi di produzione infatti, i virus usati come vaccini vivi mutano rapidamente all'interno delle uova con conseguente rischio di ridurre notevolmente l'efficacia del preparato [9,10]. Nel virus dell'influenza, queste mutazioni hanno rappresentato probabilmente la ragione per cui l'efficacia del vaccino antinfluenzale nel 2018 è stata soltanto del 36% [9].

Altri vaccini vengono fatti proliferare in cellule animali: si tratta di cellule prelevate direttamente dall'animale („cellule primarie"), oppure di „linee cellulari permanenti" che dopo il prelievo una tantum dall'animale si moltiplicano e vengono utilizzate per diversi anni e decenni. Altri vaccini, come quello contro la rosolia, sono prodotti in cellule umane. I vaccini contro gli agenti patogeni batterici, come i vaccini contro la difterite, il tetano o il meningococco, vengono prodotti in colture batteriche. E altri ancora, come quelli contro l'epatite B o alcuni contro il papilloma virus umano, sono prodotti dal lievito di birra. I vaccini a mRNA contro il coronavirus vengono prodotti interamente in vitro, cioè in provetta, soltanto per alcuni passaggi intermedi trovano impiego colture batteriche.

Un metodo per la produzione di vaccini, relativamente nuovo ma promettente e senza uso di animali è dato dalla pianta del tabacco. I componenti dei vaccini possono essere coltivati e preparati in grandi quantità avvalendosi di piante a crescita rapida. Poiché le piante del tabacco offrono un ambiente completamente diverso per i virus umani, con il loro impiego non si registrano reazioni avverse tra piante e virus e nemmeno modifiche nella struttura del vaccino. Il produttore di tabacco British Ameri-

Tabella 1:
sistemi di produzione autorizzati e controlli regolatori dei lotti per 20 vaccini frequentemente utilizzati, descritti nella Farmacopea Europea versione 9.8

= con uso di animali o test animali = uso di animali o altri metodi di test = senza animali / esente da test su animali

Patologia / agente patogeno	Tipo di vaccino	Prodotto in	Controllo dei lotti: sicurezza	Controllo dei lotti: efficacia
Difterite	Vaccino inattivato (tossoide)	Coltura batterica	Porcellini d'India	Porcellini d'India
Tetano	Vaccino inattivato (tossoide)	Coltura batterica	Porcellini d'India	Porcellini d'India o topi
Pertosse (pertussis)	Vaccino inattivato (componenti)	Coltura batterica	Topi, oppure in parte esente da test su animali, test LAL	Porcellini d'India o topi
	Vaccino inattivato (cellula intera)	Coltura batterica	Topi, test LAL	Topi
Meningococchi	Vaccino inattivato (componenti)	Coltura batterica	Conigli (test pirogeno), test LAL	Non testato su animali
Pneumococchi	Vaccino inattivato (componenti)	Coltura batterica	Conigli (test pirogeno), test LAL	In vitro, in parte testato su animali
Haemophilus influenza	Vaccino inattivato (componenti)	Coltura batterica	Conigli (test pirogeno), test LAL	Topi o test in vitro
Epatite A	Vaccino inattivato	Cellule umane, possibile presenza di componenti di uova da cova o pulcini	Uova da cova, topi o non testato su animali	Non testato su animali
Epatite B	Vaccino inattivato (ricombinato)	Lievito di birra o cellule di mammiferi	Conigli (test pirogeno), event. uova da cova	Porcellini d'India o topi, possibilità di test in vitro
Poliomielite	Vaccino inattivato	Cellule umane o animali	Event. cellule di conigli e cercopitechi, test LAL	Pulcini, porcellini d'India o ratti, possibilità di test in vitro
	Vaccino vivo	Cellule umane o animali	Scimmie o topi – possibilità di test in vitro, conigli, porcellini d'India, event. cellule di conigli e cercopitechi, test LAL	Non testato su animali
Rabbia	Vaccino inattivato	Cellule umane o animali	Conigli (test pirogeno), test LAL	Topi, possibilità di test in vitro
Rosolia	Vaccino vivo	Cellule umane	Eventualmente testato su animali	Non testato su animali
Morbillo	Vaccino vivo	Cellule umane o animali	Eventualmente testato su animali	Non testato su animali i
Parotite	Vaccino vivo	Cellule umane o animali o uova da cova	Eventualmente testato su animali, testato su uova da cova	Non testato su animali
Varicella	Vaccino vivo	Cellule umane	Eventualmente testato su animali	Non testato su animali
Herpes zoster	Vaccino vivo	Cellule umane	Eventualmente testato su animali, test LAL	Non testato su animali
Rotavirus	Vaccino vivo	Cellule umane o animali	Eventualmente testato su animali, test LAL	Non testato su animali
Papilloma virus	Vaccino inattivato	Lievito di birra o cellule di insetti	Eventualmente testato su animali, test LAL	Topi, possibilità di test in vitro
FSME	Vaccino inattivato	Cellule animali o uova da cova	Conigli (test pirogeno), topi, p possibilità di test in vitro	Topi
Influenza	Vaccino inattivato	Cellule umane o animali	Event. test su animali o animal-free, test LAL	Non testato su animali
	Vaccino inattivato	Uova da cova	Uova da cova, test LAL	Non testato su animali
	Vaccino vivo	Uova da cova	Topi, furetti o event. test animal-free, cellule di pulcini, test LAL	Non testato su animali
Covid-19	Vaccini mRNA	Sinteticamente, coltura batterica	in vitro, event. test LAL	Non testato su animali
	Vaccini vettoriali (scimpamzé)*	Cellule umane	in vitro, event. test LAL	Non testato su animali
	Vaccini vettoriali (esseri umani)**	Cellule umane	in vitro, event. test LAL	Non testato su animali

** Basati su virus coltivati in colture cellulari che contagiano gli scimpanzé, e che sono stati isolati in questi animali diversi decenni fa*

*** Basati su virus umani coltivati in colture cellulari*

can Tobacco sta sviluppando un vaccino antinfluenzale e uno contro il Covid-19 utilizzando questa tecnologia. Entrambi i vaccini sono già in fase di sperimentazione clinica su pazienti umani ed è probabile che si mantengano stabili a temperatura ambiente, un aspetto che offrirebbe notevoli vantaggi [11].

Esistono formulazioni vaccinali vegane?

Nella produzione di routine dei vaccini vengono spesso utilizzate sostanze animali quali il famigerato siero fetale di vitello (FCS), il latte vaccino, la gelatina, gli enzimi, gli estratti di carne, le uova e le piume. Molte di queste sostanze vengono impiegate come coadiuvanti o eccipienti, e alcune vengono utilizzate nelle attrezzature e nei materiali di imballaggio. Spesso prima delle fasi finali di produzione le sostanze in questione vengono eliminate al fine di fornire un prodotto finito preferibilmente privo o contenente soltanto una quantità irrisoria di ingredienti di origine animale, in quanto questi possono rappresentare un potenziale rischio per la salute umana. Tuttavia chiunque, per ragioni etiche, sia interessato a un vaccino vegano oppure a un vaccino ottenuto con un uso soltanto minimo di animali, vorrà certamente sapere se nel processo di produzione è stato utilizzato materiale animale anche se questo non è più presente nel vaccino finito.

Per fornire una panoramica indicante quali dei 20 vaccini più comunemente usati vengono prodotti utilizzando materiali animali, abbiamo preso in esame le informazioni ufficiali dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) (tabella 2). Dal 1995 l'EMA redige cosiddetti European Public Assessment Reports (EPAR), ovvero relazioni pubbliche europee di valutazione di tutti i medicinali autorizzati nell'UE [12]. I report EPAR descrivono, tra l'altro, i sistemi di produzione nonché se e quali componenti animali sono stati utilizzati per la produzione. Nella tabella 2 i vaccini contenenti sostanze animali, quali uova da cova o cellule animali primarie, nonché i relativi produttori e il luogo di produzione, sono contrassegnati in rosso. Sono invece contrassegnati in giallo i vaccini per i quali non è chiaramente indicato se e quali sostanze animali vengono utilizzate per la relativa produzione, oppure quelli riprodotti in linee cellulari animali permanenti, provenienti originariamente da animali, ma che non comportano un uso animale permanente. Il verde indica vaccini realizzati completamente senza animali. Esistono diversi vaccini per i quali non sono disponibili report EPAR, presumibilmente perché autorizzati prima del 1995, si tratta ad esempio di tutti i vaccini contro la rabbia e la TBE (meningoencefalite primaverile-**estiva**).

Purtroppo per la maggior parte dei vaccini, anche per quelli realizzati senza materiali animali, viene condotta di routine una lunga serie di gravosi e dolorosi test.

Sperimentazione animale per il controllo dei lotti di vaccini

Per ragioni di natura biologica, la qualità e l'efficacia dei vaccini possono variare nel corso del processo di produzione. Per questo i vaccini, a differenza della maggior parte degli altri farmaci, non sono soltanto soggetti a un controllo una tantum durante l'iter di approvazione, bensì ogni singola partita (lotto) è oggetto di test nell'ambito dei cosiddetti **controlli dei lotti** prima di ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione [13]. In questo modo sicurezza e efficacia di ogni lotto di vaccino vengono testate, spesso al prezzo di innumerevoli e gravosi esperimenti su animali. Secondo una stima, **10 milioni di animali** vengono impiegati ogni anno in tutto il mondo per lo sviluppo e la sperimentazione di vaccini e altri farmaci immunologici, di questi circa l'80% nei controlli di routine a cui vengono sottoposti i lotti [14]. La ragione per l'alto numero di animali risiede nel fatto che normalmente non solo i vaccini finiti ma anche il principio attivo e alcuni coadiuvanti (ad es. gli adiuvanti) sono assoggettati a test di routine. Anche i componenti biologici del sistema di produzione, come cellule o uova da cova, sono soggetti a regolari controlli dei lotti. Inoltre, nel corso degli esperimenti su animali vengono spesso testate diverse diluizioni sia del vaccino finito, sia dei suoi componenti, una procedura che comporta un ulteriore aumento del numero di animali impiegati. Va inoltre ricordato che ai test sugli animali eseguiti dai produttori di vaccini nell'ambito dei controlli dei lotti, si aggiungono i test ripetuti dai laboratori governativi competenti per il controllo dei farmaci (OMCL), un iter che causa l'impiego di un numero doppio di animali [15].

La tabella 1 riepiloga i test sugli animali richiesti dalla Farmacopea Europea per ciascuno dei 20 vaccini più comuni [16].

Il **controllo di efficacia dei lotti** della maggior parte dei vaccini vivi, come il vaccino contro il morbillo, la parotite, la rosolia, la varicella e quello contro l'herpes zoster, non si basa sulla sperimentazione animale ma comprende vari metodi di test in vitro. Anche l'efficacia di alcuni vaccini inattivati, come quelli contro il meningococco e l'influenza, o quelli basati sui geni (ad es. i vaccini contro il Covid-19), viene testata senza l'uso di animali. Al contrario, per i controlli di efficacia di routine della maggior parte dei vaccini inattivati vengono condotti in larga misura test sugli animali. Per controllare l'efficacia di ogni lotto di vaccini contro difterite, tetano, pertosse e rabbia [14], devono soffrire e morire più di 100 animali. I più utilizzati sono topi e porcellini d'India ma qualche volta si ricorre anche a pulcini e ratti, come per il vaccino inattivato contro la poliomielite. Tipici sono i cosiddetti **esperimenti gravosi**: in più gruppi di animali vengono iniettate diverse diluizioni del lot-

Fotografia: Pelesh/123rf.com

Tabella 2:
informazioni dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) sui vaccini frequentemente utilizzati.

- = realizzati con sostanze animali, in cellule animali primarie o uova da cova
- = di produzione sconosciuta o realizzati in cellule animali permanenti
- = senza sostanze animali, non prodotti in sistemi animali

Patologie	Vaccino	Produttore	Componenti animali?	Prodotto in
Difterite Tetano Pertosse Epatite B Poliomielite Haemophilus influenzae di tipo B	Hexacima	Sanofi Pasteur	FCS (vitelli), colesterolo ed enzimi (pecore)	Coltura batterica, cellule animali permanenti (scimmia), lievito di birra
	Hexyon	Sanofi Pasteur	FCS (vitelli), fegato, polmoni, cuore (bovini), sangue (equini), cotenna, pancreas (suini), latte vaccino, piume (pollame)	Coltura batterica, cellule animali permanenti (scimmia), lievito di birra
	Infanrix hexa	GlaxoSmithKline	Componenti bovini	Coltura batterica, cellule animali permanenti (scimmia), lievito di birra
	Vaxelis	MCM Vaccine	Componenti bovini, suini, pollame e conigli	Coltura batterica, cellule animali permanenti (scimmia), lievito di birra
Epatite B	HBVaxPro	MSD VACCINS	Nessuna indicazione	Lievito di birra
	Fendrix	GlaxoSmithKline	Latte vaccino	Lievito di birra, coltura batterica
Epatite A e B	Twinrix (per adulti e bambini)	GlaxoSmithKline	FCS (vitelli)	Lievito di birra, cellule umane
	Ambirix	GlaxoSmithKline	FCS (vitelli)	Lievito di birra, cellule umane
Meningococchi del gruppo B	Bexsero	GSK Vaccines	No	Coltura batterica
	Trumenba	Pfizer	Latte vaccino, sebo	Coltura batterica
Meningococchi dei gruppi A, C, W e Y	Nimenrix	Pfizer	No	Coltura batterica
	MenQuadfi	Sanofi Pasteur	Latte vaccino, estratto di carne, cuore (manzo)	Coltura batterica
	Menveo	GSK Vaccines	Latte vaccino	Coltura batterica
Pneumococchi	Prevenar 13	Pfizer	Sì (nessun elenco)	Coltura batterica
	Synflorix	GlaxoSmithKline	Latte vaccino	Coltura batterica
Morbillo, parotite, rosolia	M-M-RVaxPro	MSD VACCINS	FCS (vitelli), gelatina (di suino), uova da cova (pollame)	Cellule primarie di pulcini, cellule umane
Morbillo, arotite, rosolia, varicella	ProQuad	MSD VACCINS	FCS (vitelli), gelatina (di suino), uova da cova (pollame)	Cellule primarie di pulcini, cellule umane
Fuoco di Sant'Antonio (herpes zoster)	Shingrix	GlaxoSmithKline	Enzimi (bovini e suini), latte vaccino, estratto di carne (manzo), gelatina (suina), piume (pollame)	Cellule animali permanenti (criceto), coltura batterica
	Zostavax	MSD VACCINS	FCS (vitelli), siero di sangue (bovino), gelatina ed enzimi (di suino)	Cellule umane
Rotavirus	Rotarix	GlaxoSmithKline	Siero di sangue (bovino), enzimi (di suino)	Cellule animali permanenti (scimmie)
	RotaTeq	MSD VACCINS	FCS (vitelli), colesterolo, enzimi e altro (di suino)	Cellule animali permanenti (scimmie)
Papilloma virus umano	Cervarix	GlaxoSmithKline	Latte vaccino	Cellule animali permanenti (insetti)
	Gardasil	MSD VACCINS	Latte vaccino	Lievito di birra
	Gardasil 9	MSD VACCINS	Latte vaccino, piume (pollame)	Lievito di birra
Influenza	Flucelvax Tetra 2020/2021	Seqirus Netherlands	No	Cellule animali permanenti (cane)
	Supemtek	Sanofi Pasteur	No	Cellule animali permanenti (insetti)
	Fluenz Tetra 2020/2021	AstraZeneca	FCS (vitelli), enzimi (suini), uova da cova (pollame)	Uova da cova
	Fluad Tetra	Seqirus	Squalene (squali), uova da cova (pollame)	Uova da cova
Covid-19	COVID-19 Vaccine Moderna	Moderna	No	Sinteticamente, coltura batterica
	Comirnaty	BioNTech	Non specificato	Sinteticamente, coltura batterica
	COVID-19 Vaccine Janssen	Janssen	Latte vaccino	Cellule umane
	Vaxzevria	AstraZeneca	Sì (nessun elenco)	Cellule umane

to di vaccino oltre ad un vaccino di riferimento. Alcuni animali fungono da „modello di controllo“ e non vengono vaccinati. Dopo un certo lasso di tempo, a tutti gli animali viene somministrata una dose molto alta dell'agente patogeno (gravosità), che negli esemplari appartenenti al modello di controllo e in quelli vaccinati con basse diluizioni, causa gravi sintomi della malattia quali crampi, paralisi e difficoltà respiratorie portando ad una morte preceduta da una lunga agonia. Scopo di questi esperimenti è la determinazione della LD50 (Lethal Dose 50 = la diluizione del vaccino alla quale il 50% degli animali muore). In via alternativa, per alcuni vaccini, agli animali l'esposizione all'agente patogeno viene risparmiata e la quantità di anticorpi viene determinata nei campioni di sangue degli animali vaccinati. Questo metodo cagiona meno sofferenze rispetto alla classica determinazione LD50 e, per vaccini per i quali è autorizzato, costituisce il metodo di preferenza. Tuttavia anche in questo caso, al termine degli esperimenti gli animali vengono soppressi. Per i test di efficacia di alcuni vaccini, la Farmacopea Europea consente di sostituire in tutto o in parte con „un metodo in vitro validato“ i test descritti. Purtroppo non è chiaro se e con quale frequenza questi test vengono effettivamente condotti dalle case produttrici. Nel 2019 in Germania quasi 140.000 animali, tra cui topi, ratti, cavie, criceti, conigli e altri, sono stati utilizzati per il controllo dell'efficacia dei lotti dei vaccini e altri farmaci immunologici [17].

Il **controllo di sicurezza dei lotti** è a su volta imposto per legge ed è preposto a garantire la sicurezza di ogni singola partita di vaccini. In questo contesto vari e numerosi esperimenti su animali sono molto spesso previsti anche dalla Farmacopea Europea (tabella 1). Come avviene per i controlli di efficacia, tali esperimenti avvengono in più stadi dello sviluppo della formulazione vaccinale, ad es. per testare la sicurezza del principio attivo e del vaccino finito.

A seconda del tipo di vaccino e della tecnologia, i vari parametri di sicurezza vengono testati in specifici esperimenti su animali. Nei vaccini tossoidi, come quelli antidifterici e antitetanici, il

cui principio attivo è costituito da una tossina batterica inattivata („tossoide“), l'assenza della tossina attiva viene rilevata iniettando il tossoide negli animali (ad esempio nelle cavie) a una dose più elevata rispetto a quella contenuta nel vaccino umano finito. Per alcune settimane si osserva poi se gli animali sviluppano sintomi di avvelenamento o se soccombono.

Quasi tutti i vaccini devono dapprima essere testati al fine di appurare l'assenza di **pirogeni o endotossine**. I pirogeni sono sostanze che inducono stati febbrili, la cui infiltrazione può essere dovuta a contaminazione con batteri, virus, funghi o materiali artificiali come particelle derivanti dall'abrasione di plastica o metallo durante la produzione del vaccino. Le endotossine sono componenti batteriche. Durante il „classico“ **test dei pirogeni sul coniglio,** gli animali vengono stipati in scomparti angusti che impediscono qualsiasi movimento, la sostanza in esame (vaccino o componente del vaccino) viene loro inoculata in una vena dell'orecchio mentre per via rettale viene loro misurata la temperatura corporea. Questo test cagiona un enorme stress negli animali che a volte culmina in febbre, difficoltà respiratorie e shock. Soltanto in Germania nel 2019, 6.457 conigli sono stati impiegati per i test apirogeni di vaccini e altri farmaci [17].

Un'„alternativa“ ufficialmente approvata per il controllo dei pirogeni nei conigli è il test del lisato di amebociti di Limulus ((**test LA**L), che verifica un'eventuale presenza o assenza di endotossine. Per questo test ci si avvale di sangue di granchi a ferro di cavallo (o Limuli) catturati allo stato brado: gli animali vengono catturati su larga scala e portati in laboratori specializzati dove, senza anestesia, viene loro prelevato un terzo del sangue. Molti di loro non sopravvivono a questa procedura. Essendo associato a una grande sofferenza, questo test non costituisce un'„alternativa“ eticamente accettabile al test dei pirogeni sui conigli. Nel **test rFC** (fattore C ricombinante), anziché dai granchi a ferro di cavallo, la molecola su cui si basa il test LAL viene ottenuta sinteticamente. Dal gennaio del 2021, il test rFC è approvato nella Farmacopea Europea come alternativa al test LAL [18].

Il test di attivazione dei monociti (**test MAT**) è un metodo di test senza uso di animali per il controllo dei pirogeni basati su cellule del sangue umano (monociti) e dal 2010 è stato approvato nella Farmacopea Europea. Questo test non presenta soltanto vantaggi sotto il profilo etico bensì, rispetto al test sui conigli o al test LAL, si addice anche alla rilevazione di una molto più vasta gamma di impurità responsabili della febbre. L'Associazione Ärzte gegen Tierversuche e.V richiede l'uso dei test rFC e MAT animal-free in luogo del test dei pirogeni sui conigli e del test LAL.

Altri controlli di sicurezza sui lotti vengono eseguiti per appurare l'asetticità del componente biologico del sistema di produzione, ad es. delle cellule animali o delle uova da cova. Nel 2019, oltre ai

Fotografia: PowerBee Photo/123rf.com

6.457 conigli impiegati nei test pirogeni in Germania, 25.013 animali sono stati utilizzati per i test di sicurezza dei vaccini e di altri farmaci immunologici [17].

Successi nell'abolizione della sperimentazione animale nei controlli dei lotti di vaccini

Diverse organizzazioni e programmi a livello europeo e mondiale si battono già da decenni per ridurre l'uso di animali nei controlli dei lotti di vaccini. Quattro sono le motivazioni principali per questi sforzi: **1. ragioni legate alla protezione animale:** test particolarmente gravosi vedono l'impiego di moltissimi animali; **2. motivazioni scientifiche:** molti tra i comuni esperimenti animali producono risultati altamente variabili, inaffidabili e non trasferibili all'uomo; **3. motivazioni economiche:** normalmente i test sugli animali sono più costosi, più complessi e più lunghi dei metodi in vitro; **4. ragioni di carattere normativo:** il diritto dell'UE prevede, laddove possibile, la riduzione e la sostituzione dei test sugli animali [19]. Di conseguenza alcuni esperimenti animali sono stati eliminati, sostituiti da metodi in vitro, ed alcuni metodi animal-free sono stati ammessi dalla Farmacopea Europea andando ad affiancare i comuni test sugli animali [20]. Alcuni esempi positivi degli ultimi anni:

• Nel 2014 è stato ufficialmente approvato un metodo immunologico in vitro (ELISA) per determinare la concentrazione di antigene necessaria nel vaccino contro l'epatite A, un'indagine che era stata precedentemente condotta nei topi. Purtroppo l'esperimento sui topi non è stato eliminato dalla Farmacopea Europea, pertanto ogni produttore è ancora libero di decidere se avvalersi del test sugli animali o se ricorrere al metodo animal-free.

• Nel 2015 alcuni esperimenti su porcellini d'India e topi adulti per testare alcune impurità dei vaccini sono stati eliminati dalla Farmacopea Europea e l'uso, fino a quel momento diffuso per questi scopi, di topi neonati e uova da cova è stato limitato [20].

• Nel 2016, il capitolo della Farmacopea Europea sul test MAT è stato riveduto al fine di promuovere l'uso di questo metodo animal-free in luogo del test pirogeno nei conigli [20].

• Nel 2017 il test di tossicità anomale nei topi e nei porcellini d'India, imposto per ogni nuovo vaccino è stato eliminato dalla Farmacopea Europea dopo che la sua validità era stata messa in discussione per più di due decenni [13,19,20]. Questo test esiste da oltre 100 anni ed è stato il test di routine per tutti vaccini.

• Nel 2018 un metodo in vitro basato su colture cellulari è stato approvato dalla Farmacopea Europea per la sostituzione di alcuni esperimenti sui topi finalizzati ai controlli di sicurezza del principio attivo del vaccino contro la pertosse e in parte dello stesso vaccino finito [19,20].

• Nel 2019 tre test di sicurezza nei porcellini d'India per il vaccino antitetanico sono stati eliminati dalla Farmacopea Europea [20]. Tuttavia altri test simili sono rimasti obbligatori durante il processo di produzione di questo vaccino e vengono ancora eseguiti.

• Dal 2021 il test rFC viene riconosciuto come alternativa al test LAL nella Farmacopea Europea [18].

• Inoltre, la Farmacopea Europea consente l'uso di metodi in vitro in luogo dei comuni esperimenti su animali per i test di efficacia dei vaccini inattivati contro poliomielite, rabbia, epatite A, epatite B, Haemophilus influenza e papillomavirus [19].

• Nel corso degli ultimi quattro decenni, sono stati apportati ulteriori miglioramenti nella regolamentazione, quali la sostituzione con un metodo in vitro del test di neurovirulenza nelle scimmie avente per oggetto i vaccini vivi contro la poliomielite [13].

Test innovativi dei vaccini senza uso di animali

Mentre l'introduzione giuridicamente regolamentata di metodi animal-free che sostituiscano i comuni esperimenti animali nei test dei lotti dei vaccini, si inserisce in un processo lungo e complesso, nel campo scientifico di queste tecnologie, innovative e rilevanti per l'uomo, si registrano sviluppi particolarmente rapidi.

I mini-linfonodi umani, coltivati da cellule umane, i cosiddetti organoidi linfonodali quali quelli della casa americana Prellis Biologics o della tedesca ProBioGen AG, trovano impiego per analizzare la risposta immunitaria umana e la produzione di anticorpi attivata da diverse sostanze e vaccini [21,22].

Grazie ai sistemi Lymph node-on-a-chip, trattati ad esempio con un vaccino antinfluenzale, possono essere studiate le risposte immunitarie specifiche del paziente e valutata l'efficacia e la sicurezza dei vaccini [23].

Il sistema modulare MIMIC basato su sangue umano e cellule immunitarie può fungere da screening preliminare per i test di efficacia di potenziali formulazioni vaccinali, ed essere impiegato per mi-

Fotografia: Lashe Ev/123rf.com

surare la stimolazione del sistema immunitario attivata dai vaccini [24].

Ricorrendo a una combinazione di tipi di cellule idonee e determinati metodi biochimici, è possibile determinare l'efficacia del vaccino FSME e pertanto sostituire i relativi test sugli animali per il controllo dei lotti di questo vaccino [25].

Per lo studio dei vaccini trovano impiego anche moderni e performanti programmi informatici. Un algoritmo informatico è stato recentemente sviluppato per prevedere l'efficacia dei vaccini contro il Covid-19 [26].

Questi e altri esempi costituiscono una testimonianza lampante di come non sussistano affatto carenze di metodi moderni, rilevanti per l'uomo, e privi di animali che possono essere utilizzati per sviluppare e testare i vaccini e garantire la loro efficacia e sicurezza.

Perché si ricorre ancora ai test sugli animali per i controlli dei lotti dei vaccini?

La validazione e il riconoscimento normativo dei metodi di test animal-free e la sostituzione dei test animali „classici" che sono stati eseguiti per decenni, è un processo lungo e complesso. Molti test standard nei controlli dei lotti dei vaccini sono stati introdotti da diversi decenni o addirittura un secolo fa. Sebbene obsoleti, mai validati, e molto meno affidabili dei moderni metodi animal-free, questi test sono considerati da decenni il „Gold standard" e vengono eseguiti senza essere messi in discussione. Alla luce degli elevati standard di qualità e delle Buone Pratiche di Fabbricazione (GMP) che oggigiorno garantiscono uniformità nella produzione di vaccini, la sperimentazione animale ci appare come una pratica di un'altra epoca. I test su animali vengono spesso eseguiti anche laddove per lo stesso scopo sono disponibili da tempo, e accettati dalla normativa, metodi esenti dall'uso di animali. Un esempio lampante è costituito dal test MAT che dal 2010 è stato riconosciuto dalla Farmacopea Europea come un'alternativa al test dei pirogeni sui conigli. Nonostante questo, in Germania più di 6000 conigli vengono usati annualmente per i test pirogeni [17]. L'attuazione pratica delle linee guida ottimizzate dalla normativa incontra non pochi ostacoli.

L'assenza di un'**armonizzazione** globale **dei requisiti** per i test dei vaccini rappresenta un grave problema. Accade che alcuni test siano richiesti in alcuni Paesi e non in altri, o che Paesi diversi prescrivano test diversi (a volte con divergenze irrisorie). I produttori di vaccini che intendono commercializzare i loro prodotti in tutto il mondo sono quindi costretti a condurre questi test animali. Ad esempio test di tossicità anormale su topi e porcellini d'India, non più richiesti negli Stati Uniti o nell'Unione Europea rispettivamente dal 2015 e dal 2017, sono ancora imposti per legge in molti altri Paesi con grandi mercati lucrativi come Cina, Giappone, Messico e Russia[27]. Programmi internazionali come Animal-Free Safety Assessment (AFSA), una collaborazione tra Humane Society International (HSI) e diverse imprese, mirano all'allineamento (armonizzazione) a livello globale delle linee guida normative in materia di controlli sui lotti di vaccini [28].

Un ulteriore problema è rappresentato dalla **complessità del processo di validazione e del riconoscimento normativo.** La validazione comprende tre fasi che possono durare 10-15 anni o anche oltre e comporta un grande dispendio, quale le revisioni multiple del metodo, sia a livello interno che presso 10-20 laboratori internazionali, la presentazione di numerosi documenti e l'ottenimento di licenze [29]. Questo oneroso iter rallenta lo sviluppo di metodi di test non animali e scoraggia i produttori di vaccini dall'utilizzarli. Questo è uno dei principali motivi dell'attuazione solo parziale, da parte delle case farmaceutiche, dei metodi animal-free riconosciuti dalla Farmacopea Europea [19]. Per il vaccino antidifterico ad es., la Farmacopea Europea ha riconosciuto un metodo senza animali in luogo di un test di tossicità sui porcellini d'india. Tuttavia, a causa di requisiti specifici dei diversi Paesi, la sostituzione di questo test ha luogo solo in parte [19].

E' inoltre problematico che molti esperimenti su animali non possano essere sostituiti con un rapporto di **1:1** con un metodo senza uso di animali, come viene spesso richiesto dalle autorità competenti. Sarebbe invece sensato determinare parametri di misurazione adeguati per i metodi animal-free. Per alcuni scopi, può rivelarsi utile anche una combinazione di diversi metodi. Tuttavia questa non viene (ancora) accettata dalla maggior parte delle autorità preposte.

Per i vaccini più datati, alcuni produttori eseguono da anni i controlli obbligatori dei lotti avvalendosi di determinati test animali e hanno così creato catene di produzione e processi di test collaudati. In questi casi può essere economicamente controproducente, almeno inizialmente, sostituire i sistemi di test preesistenti per adottare metodi senza uso di animali. Lo stesso vale anche per il passaggio da un sistema di produzione basato su materiali animali come le uova da cova, ad un processo di produzione senza animali.

Un'altra ragione del lento progresso risiede nel fatto che i metodi non animali spesso devono essere validati secondo un criterio **specifico per il prodotto** ovvero, secondo il criterio previsto per ogni singolo vaccino o sostanza di test. E' questo, tra l'altro, il caso del test MAT che deve attraversare un processo di validazione ogniqualvolta un produttore intenda usarlo per un nuovo prodotto [30]. Al contrario, il test pirogeno sui conigli può essere utilizzato per tutte le sostanze senza nuova validazione. Questo doppio standard fa sì che per ragioni di semplicità i produttori rimangano ancorati ai

Fotografia: LuchsChen/123rf.com

test animali consueti anziché affrontare un lungo processo di validazione per ogni prodotto.

Conclusione / Le nostre richieste

La ricerca sui vaccini è un campo che si sta evolvendo da secoli e i cui inizi si sono basati su osservazioni ed esperimenti con gli esseri umani. Lo sviluppo e la produzione di vaccini sono soggetti a severe linee guida internazionali e dei singoli governi, che spesso comportano un enorme impiego di animali e di test su questi ultimi. Ogni anno a milioni di animali vengono inflitti tormentosi test nell'ambito dei controlli regolamentari per la sicurezza e l'efficacia dei lotti di ogni singola partita di vaccini. Si tratta per lo più di test obsoleti che per decenni sono stati considerati il „Gold standard", nonostante la disponibilità odierna di molti metodi non animali decisamente più efficaci. Negli ultimi decenni si sono registrati sporadici successi sostituendo alcuni esperimenti animali per il controllo dei lotti di vaccini con metodi non animali, o eliminandoli senza sostituzione. Tuttavia l'accettazione normativa dei metodi di test non animali è un processo incredibilmente lungo e costellato di ostacoli. Un problema non trascurabile è rappresentato dalle diverse linee guida per i controlli dei lotti nei diversi Paesi, che fanno sì che un numero cospicuo di test identici vengano eseguiti due o più volte.

I test su animali relativi a controlli per i quali esistono già metodi di test non animali riconosciuti a livello giuridico, devono essere immediatamente eliminati dalla Farmacopea Europea. Chiediamo alle autorità tedesche ed europee di consentire e semplificare l'uso di metodi di test animal-free, rilevanti per l'uomo, in luogo di obsoleti esperimenti su animali. Chiediamo altresì di incrementare significativamente l'entità dei finanziamenti per lo sviluppo e la validazione di questi metodi e che i processi di validazione in questione vengano accelerati.

Autrice: Dott.ssa Dilyana Filipova laureata in Scienze Naturali, attiva nell'Associazione tedesca Ärzte gegen Tierversuche e.V.

IBAN: DE30 5009 0500 0000 9517 31
BIC: GENODEF 1S12

Fonti di informazione:
www.agstg.ch/quellen/albatros61.pdf
oppure al numero 041 558 96 89

Lo stress psicologico del personale addetto ai test aumenta la sofferenza degli animali - Possibili soluzioni

Con lo scoppio della pandemia da coronavirus e le relative misure di contenimento, ad es. la chiusura di aziende e l'adozione dello smart working, molti istituti di ricerca animale hanno raggiunto i limiti delle proprie capacità. Provvedere al sostentamento degli animali era diventato in molti casi impossibile. I protocolli di cura alternativi erano pressoché inesistenti oppure il ricorso a questa misura non era stato considerato. La stragrande maggioranza dei laboratori aveva optato quindi in tempi brevi per la soppressione di massa. Questo fenomeno era stato riportato nei media. Un fenomeno di cui i media non parlavano, era lo stress psicologico del personale incaricato di sopprimere questi animali. L'uccisione di animali può scatenare enormi conflitti psicologici capaci di compromettere il benessere del personale operante nei laboratori, riducendone anche la capacità di accudimento. Sostanzialmente questa ridotta capacità si traduce in una sofferenza ancora maggiore per gli animali e, al contempo, in una qualità più scadente della ricerca.

Secondo gli autori di un articolo appena pubblicato, l'unica prospettiva sostenibile per lo sgravio morale del personale, sta nel porre fine alla sperimentazione animale.[1] Al contempo gli stessi autori ritengono che quest'ultima continuerà ad esistere anche in un futuro prossimo, e che la discussione sulla minimizzazione della sofferenza degli animali contribuirà soltanto ad alleviare leggermente il loro dolore. In assenza di alternative migliori, e in considerazione del carico di stress, sia per gli animali che per il personale di laboratorio, dovrebbero essere consultati i comitati etici già esistenti

Fotografia: StylePhotographs/123rf.com

per elaborare strategie volte ad alleviare tante sofferenze.

Nello specifico i comitati etici si concentrano sulla riduzione della sofferenza degli animali da laboratorio, trascurando di considerare il personale che vi lavora. Al contempo questi comitati possono fare facilmente ricorso al proprio potere per ridurre al minimo i danni agli animali e al personale. Nel periodo delle chiusure dei laboratori infatti, le soluzioni per mantenere in vita gli animali non sarebbero mancate. La più semplice di queste, liberarli nella natura come era stato fatto con i pesci alla Nicholls State University di Thibodaux, Louisiana, USA, ad es. nella maggior parte dei casi non è stata nemmeno presa in considerazione.[2] Per essendo vero che i regolamenti ambientali non sempre consentono il rilascio di animali allo stato brado, specialmente se geneticamente modificati o potenzialmente dannosi all'ambiente stesso, va comunque sottolineato che quest'opzione è stata presa in considerazione solo in casi estremamente rari. Altri laboratori, come quello presso l'Università di Milano in Italia, avevano già adottato regole di distanziamento appropriate e la chiusura era stata evitata.

Nonostante le alternative esistenti, la maggior parte dei laboratori ha optato per le soppressioni di massa, che spesso richiedevano che una sola persona uccidesse centinaia di animali al giorno. La soppressione di animali da laboratorio prevede numerosi metodi, come iniezioni letali, decapitazione, pistolettate o asfissia da gas. Quest'ultima richiede che i ratti o i topi inalino anidride carbonica prima che venga loro spezzato il collo. Il cranio dell'animale viene fissato con un'asta o con le mani in un congegno previsto per quest'operazione.

Poi, con un movimento rapido, un addetto tira la base della coda o le zampe posteriori, una mossa che causa il distacco delle vertebre cervicali dal cranio. Ripetuta centinaia di volte al giorno, questa procedura comporta senza dubbio un forte malessere psicologico in chi la esegue. Le limitazioni cognitive che ne derivano sono a loro volta causa di errori nell'esecuzione delle uccisioni con conseguente incremento della sofferenza degli animali.

Questo lavoro viene spesso descritto dal personale come fonte di sovraccarico psicologico e fisico, nonché come causa di prosciugamento dell'energia mentale. Questo accade soprattutto quando l'uccisione non ha nulla a che vedere con la ricerca vera e propria, e, diversamente da quanto avveniva di solito, quest'ultima non può essere addotta come pretesto a giustificazione di questa procedura. Metodi di uccisione particolarmente dolorosi per l'animale, aumentano a loro volta lo stress psicologico del personale di laboratorio. Anche l'assenza di controllo sulle uccisioni, per esempio sui tempi o sulla persona che le esegue, aumenta lo stress del personale. Questo è quanto è avvenuto nelle uccisioni nell'ambito delle misure pandemiche. Le conseguenze delle uccisioni di massa eseguite meccanicamente, normalmente si manifestano sotto forma di una riduzione o sospensione della compassione, non soltanto per le cavie bensì anche per l'ambiente circostante, ovvero anche per colleghi, parenti, partner, etc. Un simile ottundimento, fino al cambiamento di personalità, è stato osservato anche dal personale infermieristico sovraccarico di lavoro. Come nel caso del personale clinico, anche tra gli addetti ai laboratori si registra un maggiore assenteismo, un'elevata rotazione del personale e una ridotta qualità del lavoro, tutti fenomeni riconducibili ai disturbi da stress causati all'uccisione di animali.

Secondo gli autori, oltre all'abolizione della sperimentazione animale, esistono altri metodi in grado di alleviare la sofferenza cagionata agli animali dal personale esausto. Ad esempio, riconoscere il sovraccarico. In questi laboratori regnano spesso spirito di gruppo e una cultura dell'acquiescenza, del «non lamentarsi». Affrontare apertamente un problema è di solito il primo passo nella ricerca di soluzioni. Una forma ovvia di alleviamento è il ricorso ad un supporto psicologico, ma questo raramente viene offerto. Come soluzioni pragmatiche, anche se eticamente ambivalenti, sono state considerate la suddivisione del lavoro, i metodi non meccanici o addirittura l'automazione.

Queste ultime proposte sono eticamente discutibili in quanto l'uccisione di animali dovrebbe essere una questione di coscienza. L'uccisione insenziente di animali senzienti, difficilmente può rappresentare una via d'uscita da questo dilemma. Ciononostante per affrontare questo conflitto è necessario discuterne. Gli autori suggeriscono di interpellare per questo scopo i comitati etici già esistenti. Sul luogo di lavoro di uno di loro, in Nuova Zelanda, questa via è già stata intrapresa. L'argomento più importante per coinvolgere i comitati etici risiede nella loro autorità. Nella quotidianità il mondo della ricerca è caratterizzato da forti divari di potere e da un'estrema competizione, dove anche le più semplici linee guida etiche vengono troppo spesso ignorate. Il riconoscimento sociale del problema è in ogni caso la strada giusta.

Testo: Michael Siegert

Fonti di informazione:
www.agstg.ch/quellen/albatros61.pdf
oppure al numero 041 558 96 89

Fotografia: Vel Oliza/123rf.com (in basso), Dolga Chov /123rf.com (in alto)

Breve e conciso – parte 2

L'OECD raccomanda il test su cellule di pesce dell'EAWAG

Secondo l'EAWAG (Istituto di Ricerca sulle Acque nel Settore dei Politecnci Federali), ogni anno in Svizzera vengono eseguiti circa 8.000 test su pesci vivi per valutare la tossicità delle sostanze chimiche. Questi test sono obbligatori e, dal 2019, possono essere sostituiti da un test su cellule di pesce certificato ISO (già descritto nella nostra 56a edizione del 10/2019). Nonostante la sua certificazione, il test non si è ancora affermato in forma capillare, una lacuna riconducibile anche alla mancanza di raccomandazioni da parte di organizzazioni e autorità nazionali e internazionali. Un ulteriore passo verso test tossicologici sull'acqua completamente privi di animali è stato compiuto dall'OCSE. Nella Linea Guida 249, l'Organizzazione raccomanda il test su cellule di pesce EAWAG come metodo tossicologico standard per i pesci. Questo metodo è stato sviluppato nel corso di diversi decenni, grazie alla perseveranza della professoressa Kristin Schirmer dell'EAWAG, e convalidato in circuiti interlaboratorio (ring test) internazionali. Sotto il profilo della valutazione tossicologica, l'affidabilità dei risultati è equivalente a quella dei test su pesci vivi. In termini etici ed economici, tuttavia, quest'ultimo è preferibile ai test classici perché non cagiona sofferenza animale, inoltre, la maggiore resa che lo contraddistingue fa risparmiare tempo e denaro. Prossimamente la professoressa Schirmer e i suoi colleghi intendono esercitare pressione affinché la raccomandazione delle autorità nazionali, come l'Ufficio Federale per l'Ambiente o l'Agenzia per la Protezione dell'Ambiente degli Stati Uniti, di porre fine ai test sui pesci vivi venga finalmente adottata.[1]

L'EU delibera l'introduzione di test pirogeni senza uso di animali

I test pirogeni sui conigli attualmente sono ancora il metodo tossicologico standard. I pirogeni sono sostanze che, in quantità minime, inducono febbre nell'uomo e in certi animali da laboratorio. Nella riunione di giugno, la Commissione della Farmacopea Europea ha deciso di sostituire completamente, entro cinque anni, i test pirogeni sui conigli. Detti test misurano l'aumento della temperatura corporea indotto nei conigli iniettando loro una soluzione di pirogeno. I pirogeni sono il nome collettivo con cui vengono definite numerose tossine biologiche. I batteri gram-negativi producono nella loro parete cellulare le tossine più potenti di questa classe. Questi pirogeni sono già efficaci in dosi inferiori a 1 mg/kg e sono molto resistenti. Come alternativa agli esperimenti sui conigli si ricorre anche ai test del lisato di amebociti di Limulus (cellule del sangue del granchio a ferro di cavallo). Un ulteriore sviluppo è rappresentato dal test del fattore C, che viene sintetizzato in vitro dal materiale genetico di questi animali. Quest'ultimo tuttavia non copre tutti i tipi di pirogeni, motivo per cui il test di attivazione dei monociti (MAT) può fungere da alternativa (Farmacopea Europea, Ph. Eur. 2.6.30). Ciononostante, i conigli continuano ad essere ampiamente utilizzati per il rilevamento di sostanze pirogene. Pertanto la nuova direttiva mira a creare incentivi per sostituire completamente questa pratica con metodi in vitro.[2]

Soppressione degli «Animali in eccedenza»

Nella sperimentazione animale le condizioni controllate costituiscono lo standard scientifico. Molti animali considerati in «esubero», in quanto non rientrano nella categoria prescritta dal protocollo sperimentale, ad esempio non sono del genotipo, del sesso o dell'età desiderata, vengono soppressi quasi senza eccezioni. A fronte di un animale da laboratorio in Germania, si hanno 1,4 «animali in esubero». Di questi quasi 4 milioni sono registrati e i relativi dati vengono pubblicati dalle autorità tedesche, ma non esiste una ripartizione per stato federale. Per conoscere queste cifre, l'organizzazione «Ärzte gegen Tierversuche» ha interpellato le autorità di diversi Länder che non hanno comunque spiegato le ragioni dell'uccisione di un numero così elevato di animali. Tuttavia il governo della Renania Settentrionale-Vestfalia ha dichiarato che la soppressione degli animali era avvenuta per ragioni economiche, in quanto non era possibile farsene carico (vedere elenco delle fonti). Quattro dei 16 stati federali non hanno risposto affatto o hanno dichiarato di non registrare dati sugli esuberi. La maggior parte degli esperimenti sono stati effettuati in Baviera (636.000) e nella regione del Baden Württemberg (680.000). La percentuale maggiore di «animali in esubero» è stata riportata dallo stato federale di Berlino (3,7 per un animale da laboratorio).[3]

Testo: Michael Siegert

Fonti di informazione:
www.agstg.ch/quellen/albatros61.pdf
oppure al numero 041 558 96 89

Fotografia: TheMorningStudio/123rf.com

March of Silence

Veganismo - Un movimento di liberazione animale

Il veganismo è un movimento di liberazione in rapida crescita. Sempre più persone mettono in discussione il consumo e l'uso di animali, sia per scopi alimentari, che di ricerca o intrattenimento. Un'altra testimonianza di come il veganismo non sia soltanto una moda, è riscontrabile nelle diverse e numerose forme di attivismo. Soprattutto in questo contesto si può scoprire un numero incredibile di iniziative: normali manifestazioni autorizzate, veglie, raduni, campagne di informazione e volantinaggio, attivismo online, azioni non autorizzate quali proteste in centri commerciali e luoghi pubblici, azioni con i gessetti in strada e, ultimo ma non meno importante, proteste silenziose.

La "March of Silence" può essere collocata in quest'ultima forma di protesta e appello. Qui l'appello avviene in silenzio: in un'accusa muta. Protestiamo per miliardi di animali terrestri e marini che ogni anno vengono sfruttati, maltrattati e infine uccisi per il nostro consumo, per la sperimentazione, per il nostro intrattenimento. E denunciamo anche lo sfruttamento di esseri umani nell'industria di lavorazione di prodotti di origine animale, nonché l'impatto ecologico, catastroficamente dannoso, dell'industria e del consumo animale sul nostro pianeta.

Rappresentati anche in Svizzera

La prima marcia ufficiale ha avuto luogo il 12 settembre 2018 a Los Angeles, in California, USA. E' stata proclamata in un giorno in cui viene riconosciuto e celebrato l'alto valore di ogni forma di vita sulla terra.

Negli ultimi due anni sempre più città di diversi Paesi hanno adottato questa marcia. La Svizzera si è unita nel 2019 e vi partecipa per la terza volta. Anche quest'anno la Marcia silenziosa ha attraversato strade e vicoli di Zurigo. Nel 2021 è partita dalla Werdmühlestrasse, ha percorso Uraniastrasse, Rudolf Brun Bridge, Münsterhof per raggiungere infine la Stadthausanlage.

Diritti umani e diritti animali ugualmente importanti

Chi si adopera per la protezione degli animali e il rispetto dei loro diritti, difende sempre implicitamente anche i diritti umani. In questa battaglia sono sempre sottintese, e devono essere affrontate e superate, tutte le forme di repressione. La protesta silenziosa della "March of Silence" ha lo scopo di promuovere questa consapevolezza nella società. Utilizzando poster raffiguranti animali, lo striscione della Marcia silenziosa con impresse le parole «Diritti umani - Liberazione degli animali - Il nostro pianeta», e un adesivo verde applicato simbolicamente sulla bocca o sulle spalle, segnaliamo che stiamo ricordando in silenzio tutte le creature sfruttate, abusate, maltrattate e uccise. La Marcia silenziosa è una manifestazione pacifica contro ogni forma di violenza, a sostegno dei diritti umani e dei diritti degli animali.

La marcia torna tutti gli anni

Anche quest'anno avrà luogo una "March of Silence" e precisamente a Zurigo il 12 settembre 2022. Tenetevi libera questa giornata e partecipate a questa azione di protesta. Per gli animali, per noi, e anche per il nostro pianeta. Grazie!

Autore e fotografo: Robert Rauschmeier

Fotografia: Robert Rauschmeier

PER L'ABOLIZIONE DI TUTTI GLI ESPERIMENTI CON ANIMALI!